

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. J. Zander

Radioimmunologische Bestimmungen
von menschlichem Choriongonadotropin (HCG),
menschlichem Placentalactogen (HPL),
Wachstumshormon (STH)
und thyreotropem Hormon (TSH)
aus dem mütterlichem Serum
vor und während der Geburt
und aus mütterlichem und kindlichem Serum
nach der Geburt.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Heidrun Kimmich

aus Stuttgart

1973

Aus der I. Frauenklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. J. Zander

RADIOIMMUNOLOGISCHE BESTIMMUNGEN VON MENSCHLICHEM
CHORIONGONADOTROPIN (HCG), MENSCHLICHEM PLACENTA-
LACTOGEN (HPL), WACHSTUMSHORMON (STH) UND THYREO-
TROPEM HORMON (TSH) AUS DEM MÜTTERLICHEM SERUM VOR
UND WÄHREND DER GEBURT UND AUS MÜTTERLICHEM UND
KINDLICHEM SERUM NACH DER GEBURT.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Heidrun Kimmich

aus Stuttgart

1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. W. Geiger

Mitberichterstatter: Professor Dr. J. Zander

Dekan: Professor Dr. N. Lobkowitz

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Dez. 1973



INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	Seite 1
II.	ALLGEMEINER TEIL	Seite 2
	a) Physiologie der untersuchten Hormone	Seite 2
	b) Theorie der Stoffverteilung in Körperflüssigkeiten	Seite 8
III.	MATERIAL UND METHODIK	Seite 10
	a) Personen	Seite 10
	b) Radioimmunologische Methodik	Seite 10
IV.	A ERGEBNISSE	Seite 14
	a) Die Hormonkonzentrationen im Serum während des Geburtsverlaufes	Seite 14
	b) Die Hormonkonzentrationen im Serum nach der Geburt bei Mutter und Kind	Seite 15
	B DISKUSSION DER ERGEBNISSE	Seite 18
V.	ZUSAMMENFASSUNG	Seite 21
VI.	TABELLEN UND ABBILDUNGEN	Seite 22
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	Seite 72

I. EINLEITUNG

In der Spätschwangerschaft wird der mütterliche Organismus von placentaren Hormonen gleichsam überschwemmt, sowohl von Steroidhormonen, wie Östrogen und Progesteron als auch von Proteohormonen, wie dem menschlichen Choriongonadotropin und dem menschlichen Placentalactogen (letzteres wird auch choriales Somato-Mammotropin (=HCS) genannt). Neben den placentaren Hormonen scheinen aber auch die Hormone der nicht schwangerschaftsspezifischen endokrinen Drüsen zum Teil erhöhte Blutspiegel aufzuweisen, wie dies z.B. für Thyroxin und Insulin gesichert ist und für Wachstumshormon und thyreoidea-stimulierendes Hormon lange vermutet wurde.

In der vorliegenden Arbeit werden die Blutspiegel der Hormone HCG, HPL, STH und TSH während der Geburt aus dem Serum der Mutter und in den ersten vier Tagen des Wochenbettes aus dem Serum der Mutter und des Kindes bestimmt. Damit wird der Zeitabschnitt erfasst, in dem die Umstellung des endokrinen Systems von der Schwangerschaft zum Normstatus am augenfälligsten ist.

II. ALLGEMEINER TEIL

a) Physiologie der untersuchten Hormone

Das Wachstumshormon (STH) ist ein kristallisierbares Protein und wird in den acidophilen α -Zellen der Hypophyse gebildet. Das somatotrope Hormon ist artspezifisch. Chemisch setzt es sich aus 188 Aminosäuren zusammen (29). Die Synthese des somatotropen Hormons gelang C.H.Li in San Francisco am 8.1.1971 (45).

Der Nachweis von somatotropem Hormon ist biologisch und immunologisch möglich. Als biologisches Maß gilt entweder die Verbreiterung des proximalen Epiphysenknorpels der Tibia bei der hypophysektomierten weiblichen Ratte (19) oder die Aufnahme radioaktiven Schwefels (S^{35}) in den Rippenknorpel der hypophysektomierten Ratte (Collins 1960). Immunologisch ist STH über eine Antikörperreaktion im Serum nachweisbar. Die Reaktion wurde früher mit der Hämagglutinationsverhinderungsmethode sichtbar gemacht (76). In unserer Zeit wird nur noch die radioimmunologische Methode verwendet (27, 38, 48).

Als indirekte Nachweismethode des STH kann der Anstieg der alkalischen Serumphosphatase sowie des anorganischen Phosphatspiegels bei hypophysektomierten Ratten und der gesteigerte Eiweißaufbau bzw. die Stickstoffretention mit Hilfe radioaktiver Substanzen betrachtet werden.

STH hat vielfältige Stoffwechselwirkungen (29):

1. Anregung der Chondrogenese,
2. Förderung der Osteogenese,
3. es fördert vor dem Schluß der Epiphysenfugen zugleich das Längen- und Dickenwachstum des Skelettes (Riesenwuchs) (47), nachher nur noch die periostale Knochenanlagerung (Akromegalie),
4. es wirkt auf alle Körperzellen ein und fördert z.B. das Wachstum der Muskulatur, des Mesenchyms, der Zähne, der Haut und der inneren Organe.
5. STH fördert die Eiweißsynthese und vermindert damit die N-Ausscheidung im Urin. (Zur Förderung der Eiweißdifferenzierung und zum Einbau in die Zellstruktur ist zugleich Schilddrüsenhormon erforderlich, denn es fördert die Wachstumswirkung des STH beträchtlich, ebenso synergistisch

6. STH retiniert außer Stickstoff noch Phosphat, Natrium, Chlor und Wasser; der Anstieg des Blutvolumens setzt die Viskosität des Blutes herab, das Fibrinogen aber nimmt mengenmäßig zu (BKS-Beschleunigung, Verkürzung der Gerinnungs- und Prothrombinzeit),
7. im Kohlenhydratstoffwechsel hat STH eine hexokinasehemmende Wirkung, wie sie am isolierten Rattenzwerchfell (Abfall der Glykogenbildung) nachgewiesen wurde, allerdings nur bei Anwesenheit von Insulin.

Das STH ist ein Faktor des "diabetogenen Prinzips" des Hypophysenvorderlappens.

STH benötigt für die Wachstumsbeschleunigung offenbar eine vermehrte Insulinproduktion. Wenn das Pankreas zu dieser Mehrleistung nicht imstande ist, so entsteht durch erhöhten Anfall unverarbeiteter Glukose eine diabetische Stoffwechsellage. Man unterscheidet zwischen dem idiophysären, insulinresistenten Diabetes und dem auch noch nach Abschluß der STH-Behandlung nachweisbaren insulinempfindlichen, hypophysären Diabetes. Im ersten Fall handelt es sich offenbar um eine unmittelbare insulininhibierende Stoffwechselwirkung des STH, im zweiten Fall um die Folge einer Inselzellschädigung. Das STH entfaltet seine diabetogene Wirkung nur bei bereits abgeschlossenem Wachstum. Das STH und die Glucocorticoide sind in diabetogener Hinsicht Synergisten. Während die Glukocorticoide die Glukoneogenese fördern, läßt das STH durch Verringerung des oxydativen Abbaues einen Glukoseüberschuß entstehen. Hinsichtlich des Eiweißstoffwechsels verhalten sich beide og. Hormone dem gegenüber antagonistisch, STH wirkt hier anabol, die Glukocorticoide katabol.

8. STH verursacht eine Mobilisierung der Körperfettdepots. Das Fett wird entweder zur Eiweißsynthese oder auf oxydativem Wege als Energiequelle verwandt.
9. STH scheint auch auf die Nieren einzuwirken (Steigerung der Insulin-PAH-Clearance), auf verschiedene Fermente (alkalische Phosphatase, Transaminasen, Katalase), und die Mesenchymaktivität (Stimulierung des Bindegewebswachstums, prophlogistische Wirkung). Der Blutspiegel von STH unterliegt Schwankungen im Tagesrhythmus (56), und wird beeinflusst durch Fasten (32), Hypoglykämie (60,71,72), Schlaf (15,31,46), Arbeit und Stress (28,30,56).

Die Funktion des STH in der Schwangerschaft wurde bisher in einer vermehrten Aktivität des Hormones (anabole Stoffwechsellage, Mammawachstum, Schwangerschaftsacromegaloid) gesehen. Histologische Untersuchungen bei Autopsien ergaben bei schwangeren und postpartalen Fällen, daß die somatotropen Zellen der Hypophyse quantitativ bei Anstieg der Prolactin-Zellen während der Schwangerschaft und der frühen postpartalen Periode abnahmen (64).

Der STH-Gehalt der Hypophyse nimmt während der Fetalperiode vom 5. Monat an bis zur Geburt zu, bleibt dann aber während des ganzen Lebens mehr oder weniger konstant.

Das mit dem Radioimmunoassay nachgewiesene STH im Serum zeigt eindeutige Konzentrationsunterschiede für die verschiedenen Lebensalter: Die höchsten Werte weisen Neugeborene während der ersten 48 Stunden auf (Nabelvenenblut 60 ng/ml im Mittel). Bei ausgetragenen Kindern sinkt die STH-Konzentration nach 1 Woche auf Werte unter 20 ng/ml ab.

Diese großen Mengen von STH müssen in der kindlichen Hypophyse produziert werden, da die STH-Konzentration im mütterlichen Plasma während der letzten 3 Schwangerschaftsmonate nicht erhöht ist und STH die Placentabarriere nicht überschreiten kann (22,42,33).

Das thyreotrope Hormon (TSH) ist ein Glykoprotein und wird in den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet. Sein Molekulargewicht ist 28 000 (Pierce und Carsten 1968). Die hormonale Regulation der Schilddrüsenfunktion wird zum Teil durch das TSH gesteuert. Seine Funktionen sind (29):

1. Die Konzentrierung des anorganischen Jodes der Schilddrüse, also Erhöhung ihrer Jodavidität, ein Vorgang, der zum Beispiel durch Perchlorate hemmbar ist;
2. die Oxydation von Jodid zu Jod, Bildung von organischen Jodverbindungen und Speicherung als Thyreoglobulin;
3. die Proteinolyse; die dadurch frei gewordenen Hormone gelangen ins Blut, indem sie an TBP (Thyroid binding protein) gebunden werden.

Das Zusammenspiel zwischen Hypophyse und Schilddrüse wird im wesentlichen durch die jeweilige Höhe des Blutthyroxinspiegels kontrolliert, wobei das freie Thyroxin im Plasma als Regulator wirksam ist. Geht die Produktion von Schilddrüsenhormonen zurück, so steigt entsprechend der TSH-Gehalt des Plasmas an. Andererseits sinkt nach Thyroxinsubstitution der TSH-Spiegel ab. Schilddrüse und TSH-Produktion unterliegen in ihrer Aktivität offenbar einem 24-Stunden-Rhythmus. Schließlich sind Kälte, Hunger, überhaupt Stressbelastungen aller Art, also Vorgänge in der Peripherie offensichtlich Ursache eines erhöhten Thyroxinverbrauches und damit ein wichtiges weiteres Regulationsprinzip für Abgabe und Bildung der Schilddrüsenhormone (16,43,44,53,59).

Obwohl die Schilddrüse während der Schwangerschaft eine gesteigerte Aktivität aufweist, ist die TSH-Konzentration nicht erhöht (41). Die fetale Hypophyse beginnt ihre TSH-Sekretion etwa in der 14. Woche.

TSH kann die Placenta nicht passieren (64).

Das Choriongonadotropin (HCG = human chorionic gonadotropin)
ist das menschliche Gonadotropin der Placenta. Es wurde erstmals von Aschheim und Zondek im Schwangerenurin nachgewiesen. Sein Molekulargewicht beträgt etwa 59 000 (55); es ist in geringen Mengen bereits am 8. Tag nach der Konzeption im Urin nachweisbar. Dieses Verhalten ist die Grundlage des biochemischen Schwangerschaftsnachweises.

Die physiologische HCG-Produktionsrate des Trophoblasten während der Frühentwicklung wurde indirekt mit Hilfe der Herstellung von HCG-Pseudograviditäten festgestellt (17,37). Die HCG-Produktionsrate liegt vermutlich um den 8. Tag post ovulat. in einem Bereich von etwa 800 E/die und am 22. Tag post ovulat. oder zu Beginn der 6. Woche post menstruationem bei etwa 50 000 E/die.

Die Funktion des HCG ist die Stimulierung des Corpus luteum, welches hierdurch zum C.l. graviditatis wird und durch eine gesteigerte Produktion von Östrogen und Progesteron die Menstruation verhindert. Gebildet wird es hauptsächlich in den Langhans-Zellen der Chorionzotten der menschlichen Placenta (73). Die Funktion des HCG in der späten Schwangerschaft ist nicht geklärt, obwohl es in erheblicher Menge weiterhin produziert wird (25,35,50,51,73), HCG weist große Ähnlichkeiten mit dem hypophysären LH auf und kann als LH-Ersatz in der Therapie verwendet werden.

Das placentare Lactogen bzw. somatotrope Hormon (HPL = human placental lactogen, bzw. HCS = human chorionic somatomammotropin) wurde erst 1961 von Josimovich et al. (36) als weiteres placentares Proteohormon entdeckt. Es hat mit dem HCG keine Gemeinsamkeiten hinsichtlich biologischer Wirkung, immunologischer Reaktion und Molekülgröße. Dagegen hat es in diesen drei Punkten große Ähnlichkeit mit dem hypophysären Wachstumshormon, ein Umstand, der auch zu seiner Entdeckung geführt hatte. Es weist eine lactogene Aktivität auf die Brustdrüse auf und hat auch im Tibiastest eine wachstumshormonähnliche Wirkung. Eine ähnliche Substanz war bei der Ratte vor 30 Jahren (Astwood, 1940) beschrieben worden (26,63). Obwohl das Protein bei der Ratte luteotrop ist, fehlt noch der feste Beweis dafür, daß das HPL die menschlichen Gelbkörper enthält. Eine wichtige Wirkung mag vielleicht die Aufrechterhaltung der Progesteron- und Östrogensekretion im Synergismus mit HCG sein (26,34,63).

HPL hemmt wohl die Insulinwirkung auf die Glukosenutzung, wie es auch STH tut. Es ist wahrscheinlich für die Schwache Insulinresistenz und Glukose-Intoleranz, die während der Schwangerschaft beobachtet werden, verantwortlich (62). Sehr wahrscheinlich wird das HPL in den Syncytiumzellen des Trophoblasten gebildet (66). Das Molekulargewicht ist 19 000 (14). Es ist mengenmäßig das bedeutendste Proteohormon der Placenta: 0.5 - 3.0 g / 24 h (38) werden gegen Ende der Schwangerschaft produziert. Der Plasmaspiegel nimmt im Gegensatz zu dem HCG während der gesamten Schwangerschaft zu: von den kaum meßbaren Konzentrationen der sechsten Schwangerschaftswoche bis zu 4-6 ng/ml in der 40. Schwangerschaftswoche (2,21,67). HPL wird sehr schnell abgebaut, die Plasma-Halbwertszeit beträgt 12 bis 20 Minuten (1,5,40,61,65,68).

b) Theorie der Stoffverteilung in Körperflüssigkeiten:

Der Organismus bildet ein offenes System, das während fortgesetzter Aufnahme und Abgabe von Energie und Stoff unverändert bleibt, also ein Fließgleichgewicht bildet (10). Dieses Fließgleichgewicht besteht zwischen vielen "Compartments", die wieder in drei Haupträume zusammengefasst werden können: den intravasalen, interstitiellen und intrazellulären. Blutspiegelverläufe, als intravassaler und momentaner Ausdruck des Fließgleichgewichtes im Organismus, sollten deshalb im Zusammenhang mit dem interstitiellen und intrazellulären Raum betrachtet werden. Das physiologische Fließgleichgewicht läßt sich am ehesten durch Exponentialfunktionen mathematisch beschreiben. Die Exponentialfunktion nimmt im sog. halblogarithmischen Raster einen geradlinigen Verlauf.

Die Elimination eines Stoffes aus dem strömenden Blut stellt ein Anstreben des bevorzugten Zustandes des Organismus dar, ihre Geschwindigkeit ist mit der Blutspiegelhöhe meist durch eine einfache Proportionalität verbunden:

$$dy / dt \sim y_t \quad (1)$$

Die Elimination bedeutet den Entzug der Nachweisbarkeit eines Stoffes, die Eliminationsgeschwindigkeit (Abnahmegeschwindigkeit des Blutspiegels) beträgt:

$$- \frac{dy}{dt} = Ky \quad (2)$$

t = Zeit

y = Konzentration

k = Eliminationskonstante

K kann auf dem Weg über die Ablesung von $t_{1/2}$ aus einem Diagramm und Einsetzen dieses Wertes in die folgende Gleichung (3) erhalten werden.

Die biologische Halbwertszeit geht hervor aus der Abnahme des Blutspiegels:

$$Y = ae^{-kt} \quad (3)$$

wobei a den Blutspiegel zur Zeit $t = 0$ darstellt.

Die Division und Auflösung nach der Zeit ergibt

$$t_2 - t_1 = \frac{\ln 2}{k} \quad \text{oder}$$

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k} \quad (4)$$

In der Zeitspanne $t_{1/2}$ sinkt der Blutspiegel y auf die Hälfte ab: Eliminationshalbwertszeit.

Die beiden Vorgänge der Invasion und Elimination überlagern sich ständig. Der Gesamtbestand eines sich im Fließgleichgewicht befindlichen Stoffes im Organismus wird "Pool" genannt. Seine mittlere Lebensdauer wird durch das Integral der Funktion (Gl.3) zwischen den Grenzen 0 und ∞ gegeben und zwar durch den Kehrwert von k .

$$S = \int_0^{\infty} y e^{-kt} \cdot dt \quad \text{oder}$$

$$S = \frac{y}{k}$$

Die Formeln dienen der mathematischen Erfassung des Fließgleichgewichtes und zur Abschätzung von Produktionsraten. Voraussetzung für ihre Anwendung ist aber die empirische Ermittlung der Hormonkonzentrationsänderungen (im speziellen Fall der Halbwertszeit). Ohne exogene Zufuhr können Halbwertszeiten aber nur bei der Entfernung der endogenen Hormonquelle hinreichend genau abgeschätzt werden. Dies ist bei der vorliegenden Arbeit nur für HCG und HPL nach Entfernung der Placenta der Fall.

III. MATERIAL UND METHODIK

a) Personen

Fünf normalen, gesunden Frauen wurde Blut aus der Kubitalvene entnommen und zwar einen Tag vor der Geburt und dann in 30 bis 60-Minuten Abständen während aller Stadien der Geburt. Von weiteren fünf Frauen und ihren Kindern wurde sofort nach der Geburt und in zunehmenden Abständen während der nächsten drei bis vier Tage aus der Kubitalvene bzw. aus einem Nabelvenendauerkatheter Blut entnommen. Physiologische und klinische Daten dieser Personen sind den Tabellen 1 a und b und 2 a und b zu entnehmen.

b) Radioimmunologische Methodik

Zur Bestimmung der Hormonkonzentrationen aus dem Serum wurde eine radioimmunologische Methodik angewandt. Die Markierung der Antigene mit Jod 131 oder Jod 125 erfolgte nach der Vorschrift von GREENWOOD und HUNTER (27), die Trennung von freiem und antikörpergebundenem Hormon nach dem Prinzip der Doppelantikörpertechnik von KABAT in der Ausführung von FRACHIMONT mit kleineren Abänderungen nach GEIGER (18). Die Aktivität wurde jeweils aus den unbehandelten Serumproben, und zwar aus Doppelansätzen in je zwei oder drei verschiedenen Verdünnungsstufen bestimmt. Nur die Verdünnungen, die im steil abfallenden Teil der Standardkurven lagen, wurden ausgewertet.

Präzision der Methode: Die Variation wiederholter Bestimmungen einer unbekannten Probe innerhalb eines Versuchsansatzes lag zwischen 1 und 15 %, die Variation der Standardkurve im auswertbaren Bereich lag durchweg unter 6 %. Diese Werte waren in etwa gleich für HCG, HPL, STH und TSH. Da alle Bestimmungen einer Hormongruppe im selben Versuchsansatz erfolgten, ist die Variation zwischen wiederholten Versuchen für die vorliegende bedeutungslos. Sie liegt bei etwa 10 - 15 %.

Empfindlichkeit: Die Empfindlichkeit, ausgedrückt als die kleinste Hormonmenge, die von 0 zu differenzieren ist, beträgt für HCG 0.02 ng entsprechend 0.2 mIU 2. IRP HCG, für HPL 0.05 ng, für STH 0.01 ng und für TSH 0.02 ng, entsprechend 0.15 mU RSA TSH.

Spezifität: 1) Immunologische Kreuzreaktion:

Fast alle Glykoprotein hormone haben gemeinsame antigene Gruppen, was zur Bildung von kreuzreagierenden Antikörpern bei der Immunisierung, z.B. von Kaninchen oder Meerschweinchen, führt. Die Affinität dieser Antikörper zu dem einen oder anderen Glykoprotein ist aber sehr unterschiedlich, weshalb trotz dieser Kreuzreaktionen sehr spezifische immunologische Hormonbestimmungen möglich sind.

Bei den verwendeten Antikörpern war zwischen HCG und STH oder HPL keine und zwischen HPL und STH eine vernachlässigbare Kreuzreaktion vorhanden. Mit einer Anti-STH-Verdünnung von 1:1.650.000 (entsprechend einer initialen Verdünnung vom 1:330.000/0.1 ml) waren 100 ng HPL nötig, um die Aktivität von 0.05 ng STH zu imitieren. Auf die tatsächlichen Versuchsbedingungen bezogen, wo nur 0.02 ml Serum zur STH-Bestimmung eingesetzt wurden, waren also 5.000 ng HPL/ml Serum notwendig, um eine Aktivität von 1 ng STH/ml zu imitieren. Dies stellt gleichsam den maximal möglichen Fehler der STH-Bestimmung dar. Andererseits verdrängten 100 ng STH 0.5 ng HPL von Anti-HPL-Antikörper, während die höchste Serumkonzentration für STH 42 ng/ml, entsprechend 0.08 ng in 0.02 ml betrug, so daß durch STH keinerlei Verfälschung der HPL-Ergebnisse möglich war. TSH kreuzreagiert sowohl mit HCG als auch mit STH. Die tatsächlich vorkommenden TSH-Serum-Konzentrationen (max. 1.5 ng/0.1 ml) verursachen aber keine Verfälschung der Ergebnisse. Die hohen HCG-Konzentrationen im mütterlichen Serum jedoch könnten fälschlich hohe TSH-Messungen bewirken. Um dies zu vermeiden, wurde ein Überschuß an HCG (10 IU = 1.000 ng HCG) jedem TSH-Röhrchen zugefügt.

Unspezifische Einflüsse: Ein konstantes Puffer-System, kleine Mengen von unbekanntem Serum, die Zugabe von Rinder Serum zur Standardkurve in entsprechender Menge und eine Inkubationsdauer

von 5 Tagen schufen konstante Bedingungen zu vergleichbaren Messungen von Standard und unbekannter Probe. Die Tatsache, daß die Standardkurve mit der Verdünnungskurve eines unbekannten Serums parallel verlief, bestätigt die Wertigkeit des Testsystems.

Im Folgenden werden die Hormonkonzentrationen für HCG, HPL und STH in ng/ml und für TSH in mU des Research-Standard A/ml angegeben. Ein ng HCG entspricht 9.7 IE des II.IRP-Standards für HCG.

Substanzen, die im radioimmunologischen Test verwendet wurden:

Antigene zur Markierung mit J 131 oder J 125

HCG: Aktivität: 9 700 IU/mg, zur Verfügung gestellt von
Organon Labs., Oss, Niederlande;

HPL: Aktivität: 95 %- 98 % rein; zur Verfügung gestellt von
Cyanamid Labs., Pearl River, USA;

STH: Code Nr.: (NIH-GH-HS-1216-C) und

TSH: "höchst gereinigt zur Radiojodination" zur Verfügung
gestellt von d. National Institute of Health, Endocrinology
Study Section und des National Institute of Arthritis
and Metabolic Diseases, Bethesda, USA.

Antigene, die als "kalte Hormone" zur Aufstellung von Standardkurven verwendet wurden:

HCG, HPL und STH: wie oben;

TSH: Human TSH Research Standard A des National Institute of
Medical Research, Mill Hill, England.

Antikörper:

Anti-HCG: Eigene Herstellung gegen Primogonyl (Schering A.G.
Berlin) durch Immunisierung von Kaninchen

Anti-HPL: Eigene Herstellung gegen HPL (95 % - 98 % rein
Cyanamid Labs. Pearl River, USA) durch Immunisierung
von Kaninchen.

Anti-STH: A-STH 2-5-19, hergestellt von Dr. Berson, durch
Immunisierung von Meerschweinchen, zur Verfügung
gestellt von der National Pituitary Agency, Bethesda, USA;

Anti-TSH: Hergestellt von W.D. Odell & A. Garigan, durch
Immunisierung von Kaninchen, zur Verfügung ge-
stellt von der National Pituitary Agency, Bethesda,
USA;

Antikaninchen-Gammaglobulin vom Esel und Antiguineaschweinchen-
Gammaglobulin der Ziege von der Fa. Wellcome Labs., Beckenham,
England.

IV. A ERGEBNISSE

a) Die Hormonkonzentrationen im Serum während des Geburtsverlaufes

weisen in jeder Hormongruppe, trotz kleinerer Abweichungen, Gemeinsamkeiten auf (Abb. 1-4).

Der HCG-Plasmakonzentrationsverlauf steigt in Fall 1,2 und 3 an. Die Plasmawerte von Patientin 4 fallen während der letzten 25 Minuten vor der Geburt rasch ab; der Geburtsverlauf war durch eine kindliche Asphyxie belastet, nach neuntätiger Übertragung ist noch eine mindergewichtige Placenta von 430 g mit multiplen Infarkten zu vermerken.

Die HPL-Werte bleiben bis zur Geburt ziemlich konstant, außer im Fall 4, wo wiederum bereits 25 Minuten vor der Geburt ein Abfall beginnt.

Die STH-Werte schwanken während der Geburt nur geringfügig, außer im letzten Stadium: Patientin 1,3 und 4 zeigen eine augenfällige Konzentrationsabnahme bereits eine halbe Stunde vor der Geburt, Patientin 5 acht Minuten vorher. Bei Patientin 2 erfolgt nach gleichbleibender Konzentration vor der Geburt kein Abfall. Dieser Konzentrationsverlauf stellt eine Gerade dar. In allen fünf Fällen ist der postpartale STH-Konzentrationsabfall in den ersten zwei Stunden ziemlich steil.

Die TSH-Konzentrationsverläufe weisen keine großen Schwankungen auf, außer in Fall 5. Bei dieser Patientin steigen die Hormonkonzentrationen aller vier Hormone vor der Geburt an (Abb. 9). Klinisch bot die Patientin Oedeme, Proteinurie und Hypertonie, das Kind war pädätrophisch.

Die Individualität der Verläufe der untersuchten Hormone ist bei den einzelnen Patientinnen offensichtlich. Offenbar scheint die Ruhe oder Unruhe der Hormonkonzentrationsverhaltensweisen eine fallspezifische Eigenart zu sein, ein Zusammenhang mit Umständen des Geburtsverlaufes und der Anamnese ist wegen deren zeitlicher Kongruenz zu erwägen.

In Abb. 5-9 hat jede der vier Hormonkonzentrationen einen Verlauf, der seine Zugehörigkeit zur jeweiligen Patientin deutlich macht. Diese Individualität der vier Hormonkonzentrationen bei

der einzelnen Patientin wird auch bei der zweiten Gruppe der untersuchten Sera im nächsten Abschnitt deutlich, sowohl im mütterlichen als auch im kindlichen Hormonkonzentrationsverlauf. (Abb. 18-27)

b) Die Hormonkonzentrationen im Serum nach der Geburt bei Mutter und Kind

unterscheiden sich bei allen vier Hormonen sehr stark.

Das Verhältnis der Konzentrationen der Hormone im mütterlichen Venenblut zum kindlichen Nabelvenenblut sofort nach Geburt beträgt für HCG $340 \pm 136 : 1$,

für HPL $334 \pm 181 : 1$,

für STH $0.11 \pm 0.008 : 1$,

für TSH $0.28 \pm 0.17 : 1$

Die postpartalen HCG-Konzentrationen im Serum zeigen im Verlauf sowohl bei der Mutter als auch beim Kind eine stetige Abnahme in den fünf untersuchten Fällen. Trotz der großen Unterschiede der absoluten Werte bei Mutter und Kind entsprechen einander die relativen Konzentrationen:

Fall 2 weist die höchsten Werte auf (12 100 bzw. 42 ng/ml),

Fall 1 die niedrigsten (-1-845 bzw. 4.4ng/ml),

Der Verlauf der Mittelwertkurve (Abb. 14) aus den Prozentwerten macht den kontinuierlichen Abstieg post partum besonders deutlich. Die Halbwertszeiten betragen bei der Mutter 5-7 Stunden in den ersten 10 Stunden, 13 Stunden bis zum Ablauf des ersten Tages und ungefähr 22 Stunden in den nächsten Tagen. Die mittlere Halbwertszeit für den ganzen ersten Tag beträgt 9 Stunden.

In Abb. 10 erscheint der anfängliche HCG-Abfall rascher als im weiteren Verlauf, außer bei Kind 5, wo in den ersten 2 Stunden ein Anstieg erfolgt. Kind 1 bietet in den ersten 6 Stunden HCG-Werte in gleichbleibender Höhe, klinisch war das Neugeborene überreif (Abb. 9 und 27). Die kindlichen HCG-Halbwertszeiten betragen in den ersten 4 Stunden drei Stunden und am ersten Tag ungefähr 11 Stunden. Insgesamt ähneln sich die HCG-Verläufe postpartal bei Mutter und Kind sehr.

Die postpartalen HPL-Konzentrationen fallen sowohl bei der Mutter als auch beim Kind von ihren mittleren Ausgangswerten ($4\,960 \pm 970$ ng/ml bei der Mutter, 16.5 ± 8.0 ng/ml beim Kind) sehr rasch ab (Abb. 11).

Die Mittelwerte der HPL-Serumkonzentration in Prozent der Ausgangskonzentrationen zeigen bei der Mutter den Verlauf einer Exponentialfunktion (Abb. 15).

Die Halbwertszeit des HPL beträgt bei der Mutter in der ersten Stunde post partum etwa 18-26 Minuten, sie steigt dann um beträchtliches in den nächsten Stunden an, um sich dann nach 6-10 Stunden auf etwa 66 Stunden einzustellen. Im mütterlichen Kreislauf sind noch nach drei und vier Tagen meßbare Konzentrationen vorhanden ($6.2 - 10.5$ bzw. 4.8 ng/ml).

Die kindlichen HPL-Werte fallen 6-10 Stunden post partum unter die Nachweisgrenze der Methode, bis dahin besteht aber eine deutliche Ähnlichkeit zu den Verlaufskurven bei der Mutter (s. Abb. 11).

Die Halbwertszeit beim Kind beträgt in der ersten Stunde etwa 26-38 Minuten und steigt dann auf 270 Minuten nach 4-12 Stunden an.

Die postpartalen STH-Konzentrationen fallen trotz großer individueller Unterschiede in den ersten zwei Stunden auf ungefähr 40 % der Ausgangswerte bei der Mutter und auf ungefähr 20 % der Ausgangswerte beim Kind ab (s. Abb. 12). Der Kurvenabstieg verläuft also beim Kind steiler. Der mittlere Ausgangswert beträgt beim Kind 78 ± 63 ng/ml, bei der Mutter 4.6 ± 0.4 ng/ml. Die Halbwertszeit schwankt zwischen 33 und 120 Minuten bei der Mutter und 18 und 54 Minuten beim Kind. In den nächsten Stunden steigen die STH-Konzentrationsverläufe wieder an, um dann zwischen den anfänglichen Werten zu schwanken. Eine Ausnahme bildet Kind 4, bei dem 24 Stunden post partum der Ausgangswert übertroffen wird (Abb. 25). Die mütterlichen Werte liegen bis zum zweiten und dritten Tag unter den Ausgangswerten. Es werden die Blutzuckerkurven (Abb. 28,29) den STH-Plasmakonzentrationen (Abb. 12,16) gegenübergestellt: bei der Mutter steigt der Blutzucker direkt post partum bis zur zweiten Stunde

erheblich an, beim Kind sinkt er sofort ab, eine Ausnahme stellt Kind 4 in Abb. 29 dar.

Es zeigt sich also in diesen Beziehungen eine paradoxe Reaktion des STH beim Kind (s. S.19, Absatz 2).

Die TSH-Plasmakonzentrationen steigen beim Kind in der ersten Lebensstunde von einem mittleren Ausgangswert von $25.0 \pm 10.7 \mu\text{U/ml}$ auf das fast Vierfache an, um nach 24 Stunden wieder zum Ausgangswert abzustiegen (Abb. 17, Tabelle 19).

In den nächsten Tagen sind noch kleinere Schwankungen zu erkennen. Bei der Mutter liegt der mittlere Ausgangswert des TSH wesentlich niedriger: $5.7 \pm 2.4 \mu\text{U/ml}$, die Kurven unterscheiden sich aber beträchtlich untereinander.

Patientin 1 und 3 zeigen den anfänglichen Anstieg, Patientin 2 und 5 haben einen anfänglichen Abfall und Patientin 4 hat nahezu konstante TSH-Werte. 4 bis 12 Stunden post partum erreichen jedoch alle Kurven einen Tiefpunkt, um danach wieder anzusteigen (Abb. 13).

B DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Plasmakonzentrationen von HCG, HPL, STH und TSH verändern sich ante partum nur gering. Bei Fall 5 (Abb. 9) ist ein leichter Anstieg aller vier Hormone vor der Geburt zu erkennen. Da nur diese Mutter Symptome einer Gestose hatte, könnte hier ein Zusammenhang zwischen gestörter Stoffwechselfunktion und der Hormonausschüttung bestehen. Der Abfall der plazentaren Hormone HCG und HPL noch vor der Geburt bei Fall 4 und 5 (Abb. 8 und 9) kann Ausdruck der drohenden kindlichen Asphyxie sein, die durch die plazentare Insuffizienz mit den Symptomen grünes Fruchtwasser und ausgedehnte Placentarinfarkte (in Fall 4) verursacht sein könnte. Bei Fall 5 liegen bei der Mutter Symptome einer Gestose mit Hypertonie und Oedemen vor. Sinkende HPL-Konzentrationen wurden von Genazzani et al. (20,21) bei Fällen mit drohendem Abort beschrieben und mit der Funktionstüchtigkeit des Trophoblasten in Verbindung gebracht. Der HCG-Plasmakonzentrationsanstieg zur Geburt hin zeigt in Fall 2 vier Stunden ante partum einen Rückfall, und zwar genau parallel einer für 1 Stunde unterbrochenen Oxytocin-Infusion (Abb. 1). Fylling und Norman beschrieben 1970 einen deutlichen HCG-Plasmakonzentrationsanstieg bei Cervixdilatationen bei Interruptio im ersten Trimester der Gravidität (15).

Die STH-Verlaufskurven (Abb. 3) haben gemeinsam im letzten Stadium der Wehen und kurz nach der Geburt einen deutlichen Abfall, dessen Ursache ungeklärt ist. Änderungen des STH werden durch verschiedene Faktoren wie Hunger, Hypoglykämie, Schlaf, Arbeit und Stress verursacht. Die Sekretionsrate des STH sollte aber nicht allein aus den Plasmakonzentrationen, dem intravasalen Raum des Organismus abgeleitet werden, sondern auch aus dem interstitiellen und intrazellulären Raum (6), welche theoretischen Überlegungen auch in Teil II, Absatz b getroffen wurden. Wahrscheinlich dämpfen das erhöhte Cortisol und das HPL die STH-Ausschüttung in der Schwangerschaft (70). Außer diesen Faktoren wird von YEN, et al. (79) auch noch der erhöhte Progesteronspiegel für den STH-Abfall verantwortlich gemacht. Bei der Mutter ist eine Stunde nach der Geburt mit

dem Wachstumshormonabfall ein Blutzuckeranstieg verbunden, der sich in den nachfolgenden postpartalen Stunden in eine starke Blutzuckersenkung mit mehr oder weniger deutlichen STH-Anstieg umkehrt (49), (Abb. 12 und 28).

Im Gegensatz zur Mutter sinkt beim Kind der Blutzucker direkt nach der Geburt paradoxerweise mit dem STH ab, nach spätestens sechs Stunden steigen die STH-Konzentrationen an und die Blutzuckerwerte pendeln sich ein (Abb. 12 und 29). Diese Meßergebnisse stimmen mit den von YEN et al. (24,76,77) gefundenen Werten überein.

Nach der Geburt hört die Ausschüttung der plazentaren Hormone in die Blutbahn sofort auf, sodaß hier im Unterschied zu den hypophysären Hormonen eine Halbwertszeit gemessen werden kann. Die Elimination eines Stoffes, der sich im physiologischen Fließgleichgewicht zwischen den Kompartimenten des Organismus befindet, läßt sich durch (mindestens zwei) Halbwertszeiten ausdrücken. Im Ordinatensystem (Abb.11) ist dies der steil abfallende und der flach verlaufende Anteil der Konzentrationsverlaufskurve. In den ersten zwei Stunden nach der Geburt hat das HCG eine Halbwertszeit von ungefähr drei Stunden, am ersten Tag 9 Stunden und am zweiten Tag 22 Stunden.

Für die Mutter wurden von anderen Untersuchern diese Halbwertszeiten gefunden:

6.6 ± 0.5 Stunden (11), 8.9 Stunden bzw. 37.2 Stunden (52),
7.4 - 14.1 Stunden bzw. 21 - 27.4 Stunden (58,74,78) und
für das Kind: 9.1 - 16.8 Stunden (3, 52).

Die Halbwertszeit des HPL beträgt im steil abfallenden Teil der Konzentrationsverlaufskurve in der ersten Stunde 18-26 Minuten, nimmt dann in den folgenden Stunden rasch zu und erreicht einen konstanten Wert von 66 Stunden ab dem zweiten Tag nach der Geburt. Noch am dritten und vierten Tag nach der Geburt sind kleine Mengen von HPL im Serum nachweisbar, etwa den kindlichen Ausgangswerten bei der Geburt entsprechend. Dagegen werden in der Literatur (39,61,69) 12 bzw. 8 Stunden nach der Geburt keine meßbaren HPL-Werte mehr festgestellt, weil sich die niederen Werte der angewandten Meßmethode entziehen. HPL-Halbwertszeiten von 13 bis 30 Minuten wurden be-

richtet (1,38,61,68). Der mütterliche HPL-Abfall wird von Kaplan et al. (40) fünf Stunden lang nach der Geburt verfolgt, wobei sich bis zu diesem Zeitpunkt unserer Messungen entsprechende Halbwertszeiten ergeben.

Die STH-Plasmakonzentrationen fallen bei der Mutter nach der Geburt rasch und steil ab, sodaß Halbwertszeiten von 34 bis 120 Minuten angenommen werden können. Die STH-Werte sind im mütterlichen Blut nicht erhöht und nicht durch Kreuzreaktionen mit HPL verfälscht (Geiger et al. 1971). Dagegen finden Greenwood et al. (27), Kaplan et al. (38), Beck et al. (1) und Yen et al. (77) leicht erhöhte mütterliche STH-Werte am Ende der Gravidität bedingt durch eine Kreuzreaktion mit HPL im früher angewandten RIA-System. Der STH-Abfall im kindlichen Serum direkt nach der Geburt ist sehr deutlich (Abb. 12). Nach intravenöser Injektion von unmarkiertem STH fanden Cornblath et al. (9,22) Halbwertszeiten von 12,5 Minuten für das Kind und 27 Minuten für die Mutter (42,54,57). Am abfallenden Anteil der Konzentrationsverlaufskurve könnten die Halbwertszeiten von höchstens 18 Minuten für das Kind und 34 Minuten für die Mutter angenommen werden.

STH-Konzentrationen im kindlichen Plasma wurden von Cornblath et al. (9) in den ersten 55 Lebenstagen gemessen. Die Werte waren in den ersten 2 Tagen erhöht, dann fielen sie ab, allerdings wurden die Messungen nur alle 24 Stunden vorgenommen, sodaß der Abfall direkt nach der Geburt und der darauffolgende Anstieg nicht gemessen werden konnte.

Die TSH-Plasmakonzentrationen steigen beim Kind nach der Geburt (Abb. 13) an. Eine mögliche Erklärung hierfür ist eine erhöhte TSH-Ausschüttung durch die Hypophyse, wenn das Kind p.p. abgenabelt wird und einer niedrigeren Temperatur ausgesetzt wird (13). Ein TSH-Plasmakonzentrationsanstieg wurde von Wilber und Baum (75) bei artefizieller Unterkühlung von Kindern während Thoraxoperationen festgestellt.

Bei der Mutter werden während der Geburt wohlkonstante TSH-Werte gemessen, unmittelbar p.p. treten aber Schwankungen auf (Abb. 4,13). Fisher und Odell (12) berichten von geringfügigen Konzentrationsveränderungen während und nach der Geburt bei der Mutter.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In jeweils fünf Fällen werden mit der radioimmunologischen Methode die Konzentrationen von HCG, HPL, STH und TSH im Serum des mütterlichen Venenblutes während der Wehen und im mütterlichen und kindlichen Blut sofort nach der Entbindung und zunehmenden Abständen bis zum dritten oder vierten Tag des Wochenbettes gemessen.

Während des Verlaufes der Geburt sind die Konzentrationen dieser Hormone ziemlich konstant, abgesehen davon, daß STH im letzten Stadium der Geburt abzufallen beginnt, ebenso HCG und HPL in einem Fall mit ausgeprägter Plazentarinsuffizienz.

Die postpartalen HCG-Eliminationskurven von Mutter und Kind sind einander sehr ähnlich und bestehen aus mindestens 2 Komponenten. Drei Halbwertzeiten können abgelesen werden: 2-5 Stunden in den ersten zwei Stunden, 9 Stunden für den ganzen ersten Tag und 22 Stunden für die folgenden Tage.

Die Halbwertzeit des HPL beginnt bei der Mutter mit 18-26 Minuten, steigt während der nächsten Stunden beträchtlich an und ändert sich nach zehn Stunden in eine konstante zweite Halbwertzeit von 66 Stunden. Sechs bis zehn Stunden nach der Entbindung liegen die Konzentrationen des HPL beim Kind unter der Meßgenauigkeit des Versuches, sie sind aber grundsätzlich den mütterlichen Kurven ähnlich. Die Halbwertzeit der kindlichen HPL-Kurven liegen in der ersten Stunde zwischen 28 und 38 Minuten.

STH zeigt nach der Geburt sowohl bei der Mutter als auch beim Kind einen raschen Abfall. In den nächsten 2-4 Stunden steigt es wieder an und schwankt in den folgenden Tagen zwischen den Ausgangswerten.

Die kindlichen Serumkonzentrationen des TSH steigen auf das vierfache der Ausgangswerte in der ersten Lebensstunde an und fallen danach langsam wieder ab, nachdem sie schon bei der Geburt gegenüber dem mütterlichen Serum beträchtlich erhöht waren. Bei der Mutter schwanken die Werte unmittelbar p.p., sie erreichen übereinstimmend nach 4-12 Stunden ihren tiefsten Punkt und steigen anschließend stetig an.

VI. TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Name	H.T.	B.R.	B.A.	M.A.	R.R.
Alter	30 J.	31 J.	20 J.	25 J.	21 J.
Gewicht	55.4 kg	63 kg	78.4 kg	63 kg	55 kg
Gravidität	I	IV	I	I	IV
Abortus	-	1	-	-	-
Tage vor(-)	-7				
Tage nach (+) dem errechnet. Termin		+9	+4	+9	+3
Dauer d. Eröff- nungsperiode (1)	3 St.	3 St.	5 St.	2 St.	2 St.
Austreibungs- periode (2)	50 '	35 '	5 '	55 '	5 '
Oxytocin- Infusion	34 '	2 '	16 '	13 '	5 '
Fruchtwasser	-	+auf Laevu- losebasis	+auf Gluco- sebasis	+auf Laevu- losebasis	+auf Gluco- sebasis
Blasensprung	normal	normal	normal	grünlich	normal
Bemerkungen	vorzeitig	frühzeitig	Blasen- sprengung	Blasen- sprengung	rechtzeitig
	-	oberflächl. Beinvenen- thrombose	sekund. schwäche	Oedeme	rechtzeitig. Blasensprung, Hypertonie, Oedeme

Tabelle 1 a
Anamnestische und klinische Angaben der Mütter, deren Hormonkonzentrationen vor und während der Geburt gemessen wurden.

Name	Kind HT	Kind BR	Kind BA	Kind MA	Kind RR
Ge- schlecht	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Gewicht	3 080 g	3 320 g	4 000 g	3 430 g	2 820 g
Länge	52 cm	51 cm	52 cm	50 cm	50 cm
Reife	reif	reif	reif	reif	reif
Apgar 1':	8	9	7	9	9
10':	-		10		
Placenta- gewicht	660 g	510 g	700 g	430 g	550 g
Placental- infarkte	+	-	+	++	-

Tabelle 1 b

Klinische Angaben über die Kinder der Mütter von
Tabelle 1 a.

Name	M.A.	W.A.	V.M.	G.R.	E.B.
Alter	28	31	21	23	33
Gewicht	-	62 kg	-	-	66.3 kg
Gravidität	II	IV	I	I	II
Abortus	-	1	-	-	2
Tage vor (-)	-2	-2	-43	-43	-23
Tage nach dem errechn. Termin (+)	+6	+4			
Dauer d. Eröffnungsperiode	5 St. 50'	-	10 St. 52'	3 St. 25'	8 St. 5'
Austreib.-periode	5'	-	45'	11'	43'
Oxytocin-Infusion	++auf Glucosebasis	-	Wehentropf	Wehentropf	Wehentropf
Fruchtwasser	grün	grün	normal	normal	grünlich
Bemerkungen	Vakuumextraktion	Resektio bei stumpfer Niere rechts, Rh-Inkompatibilität, drohende kindl. Asphyxie	Vakuumextraktion wegen droh. kindl. Asphyxie, manuelle Plazentalösung	vorzeitiger Blasensprung, hat nicht gestillt, 1 Amp. Ablacton	Vakuumextraktion, drohende kindl. Asphyxie

Tabelle 2 a
Anamnestiche und klinische Angaben der Mütter, deren Hormonkonzentrationsverlauf nach der Geburt gemessen wurde.

Name	Kind M	Kind W	Kind V	Kind G	Kind E
Ge- schlecht	männl.	weibl.	weibl.	männl.	männl.
Gewicht	3 560 g	2 410 g	3 450 g	2 110 g	3 540 g
Länge	52 cm	46 cm	52 cm	44 cm	51 cm
Reife	reif	unreif	reif	unreif	reif
Apgar 1':	6	10	3	-	7
10':	10		9	-	7
Plazenta- gewicht	620 g	520 g	550 g	450 g	650 g
Plazentar- infarkte	++	-	+	-	++

Tabelle 2 b

Klinische Angaben zu den Kindern der Mütter von

Tabelle 2 a

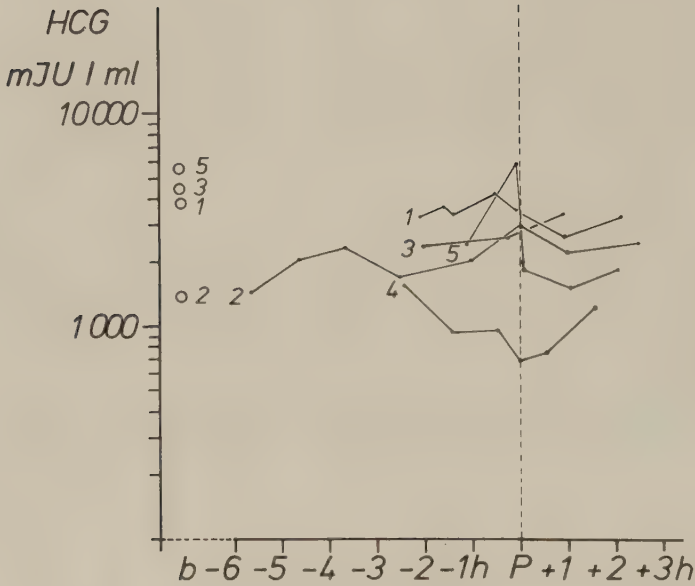


Abb. 1

HCG-Konzentrationen im Serum bei 5 Müttern vor, während und bis zu 2 Stunden nach der Geburt.

b = Wert in wehenlosem Zustand

p = Partus

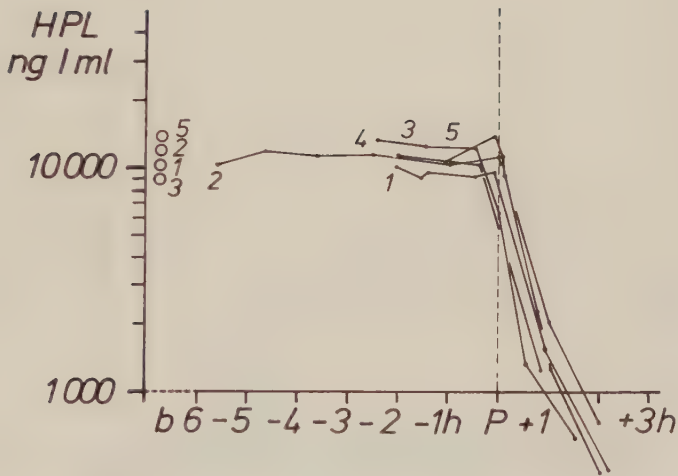


Abb. 2

TSH-Konzentrationen im Serum bei 5 Müttern vor, während und bis zu 2 Stunden nach der Geburt.

b = Wert in wehenlosem Zustand

p = Partus

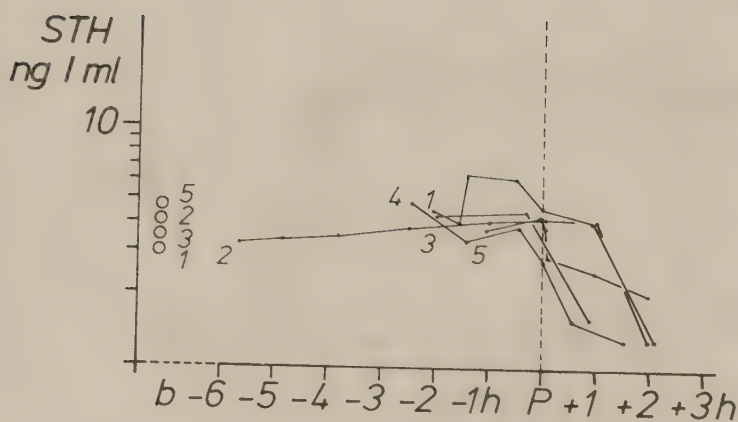


Abb.3

STH-Konzentrationen im Serum bei 5 Müttern vor, während und bis zu 2 Stunden nach der Geburt.

b = Wert in wehenlosem Zustand

p = Partus

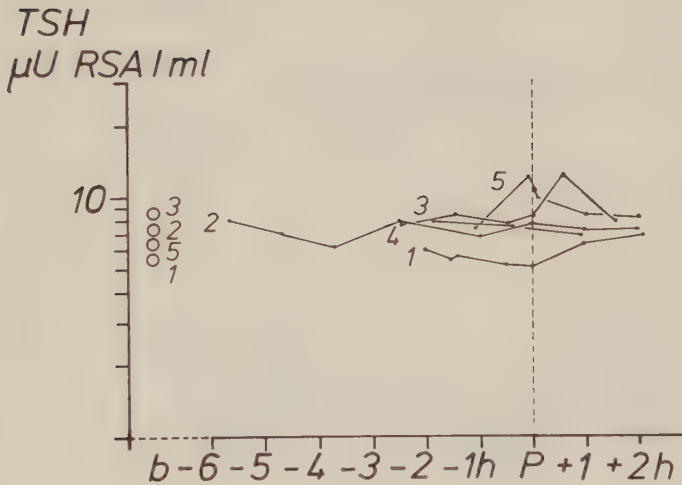


Abb. 4

TSH-Konzentrationen im Serum bei 5 Müttern vor, während und bis zu 2 Stunden nach der Geburt.

b = Wert in wehenlosem Zustand

p = Partus

FALL 1

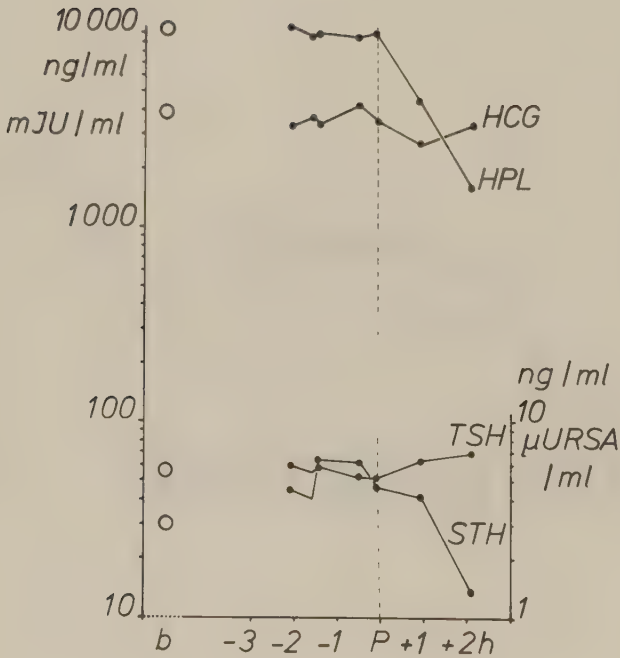


Abb. 5

Serumkonzentrationen von HCG, HPL (linke Ordinate) TSH und STH (rechte Ordinate) bei Fall 1 (H.T.) vor, während und bis zu 2 Stunden nach der Geburt.

b = Wert in wehenlosem Zustand p = Partus

STH: ng/ml

TSH: u URSA/ml

HPL: ng/ml

HCG: mIU/ml

FALL 2

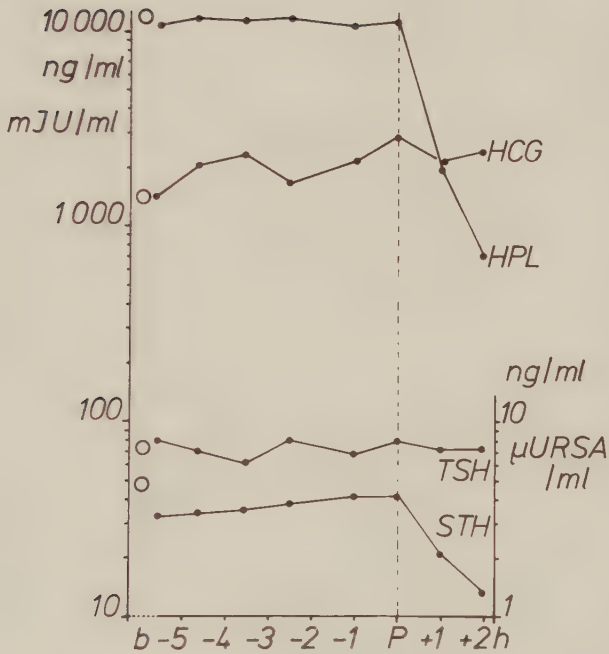


Abb.6

Serumkonzentrationen von HCG, HPL (linke Ordinate) und TSH (rechte Ordinate) bei Fall 2 (B.R.) vor, während und bis zu 2 Stunden nach der Geburt.

b = Wert in wehenlosem Zustand

p = Partus

STH: ng/ml

TSH: u URSA/ml

HPL: ng/ml

HCG: mIU/ml

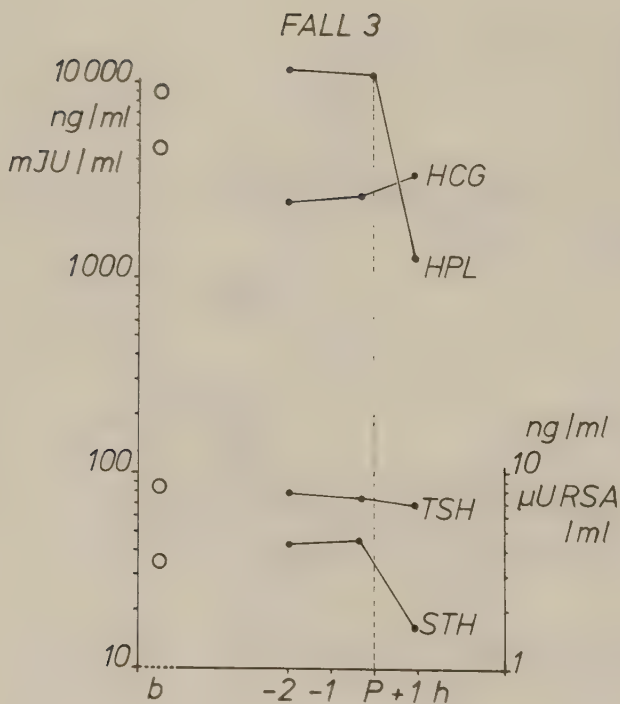


Abb. 7

Serumkonzentrationen von HCG, HPL (linke Ordinate) und TSH und STH (rechte Ordinate) bei Fall 3(B.A.) vor, während und bis zu 2 Stunden nach der Geburt.

b = Wert in wehenlosem Zustand

p = Partus

STH: ng/ml

TSH: u URSA/ml

HPL: ng/ml

HCG: mIU/ml

FALL 4

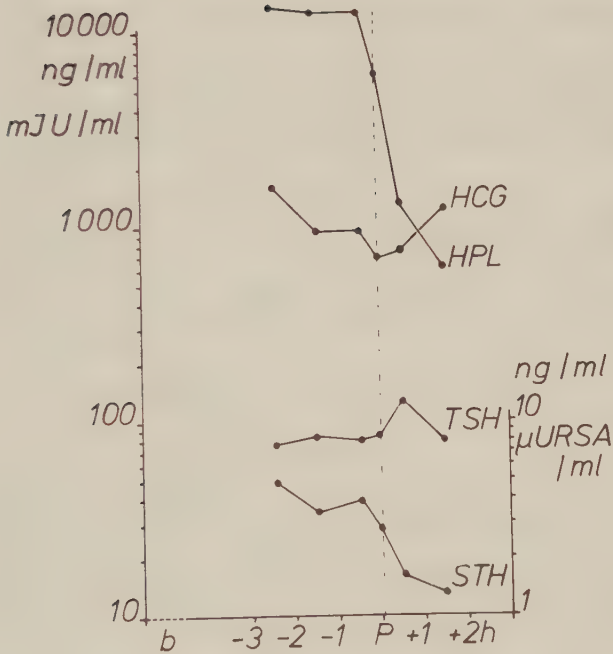


Abb. 8

Serumkonzentrationen von HCG, HPL (linke Ordinate) und TSH und STH (rechte Ordinate) bei Fall 4 (M.A.) vor, während und bis zu 2 Stunden nach der Geburt.

b = Wert in wehenlosem Zustand p = Partus

STH: ng/ml
HPL: ng/ml

TSH: u URSA/ml
HCG: mIU/ml

FALL 5

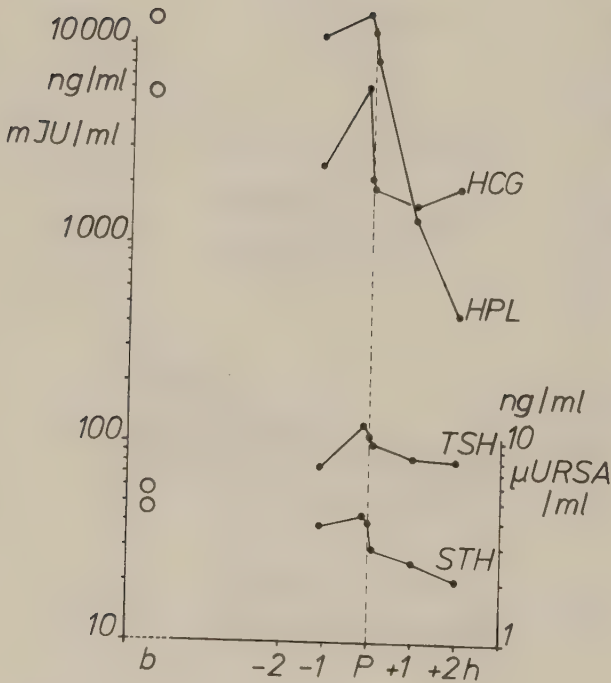


Abb. 9

Serumkonzentrationen von HCG, HPL (linke Ordinate) und TSH und STH (rechte Ordinate) bei Fall 5 (R.R.) vor, während und bis 2 Stunden nach der Geburt.

b = Wert in wehenlosem Zustand p = Partus

STH: ng/ml
HPL: ng/ml

TSH: u URSA/ml
HCG: mIU/ml

H.T. (1)

=====

Zeit vor der Geburt	Muttermund- weite	HCG mIU/ml	HPL ng/ml	STH ng/ml	TSH uURSA/ml
5 Tage		3 850	10 865	3.4	5.9
2 Stunden					
5 Minuten	6-7cm	3 300	10 115	4.5	6.0
1 Stunde					
35 Minuten	8 cm	3 685	9 250	4.0	5.5
1 Stunde					
25 Minuten		3 375	9 650	6.4	5.85
30 Minuten	vollständig	4 185	9 300	6.2	5.2
5 Minuten		3 425	9 615	4.6	5.1
Zeit nach der Geburt					
nach 55 Min.		2 600	1 567	4.1	6.4
2 Stunden					
10 Minuten		3 285	438	1.31	6.9
Kind arteriell		22	28.2	30.1	26.1
Kind venös		19	24.5	24.6	27.8

R.R. (5)

=====

Zeit vor der Geburt					
1 Tag		5 665	12 800	4.5	6.8
1 Stunde					
8 Minuten	8 cm	2 435	10 865	3.8	7.4
8 Minuten	10 cm	5 815	13 915	4.3	12.2
Zeit nach der Geburt					
2 Minuten		2 100	11 115	3.9	10.8
7 Minuten		1 865	8 250	2.9	9.8
1 Stunde					
2 Minuten		1 515	1 292	2.5	8.3
2 Stunden					
2 Minuten		1 865	433	2.07	8.0
Kind arteriell		9.4	17.2	30.9	6.8
Kind venös		8.4	17.4	25.6	9.0

Tabelle 3

Meßwerte der Hormonkonzentrationen vor, während und bis 2 Stunden nach der Geburt bei Fall 1 und 5.

B.R. (2)

=====

Zeit vor der Geburt	Muttermund- weite	HCG mIU/ml	HPL ng/ml	STH ng/ml	TSH uURSA/ml
8 Tage		1 580	10 050	3.5	7.1
4 Tage		1 525	13 650	4.5	7.6
4 Tage		1 280	11 800	4.0	7.1
5 Stunden					
40 Minuten	1 cm	1 420	10 115	3.3	8.0
4 Stunden					
40 Minuten	2 cm	2 040	11 965	3.4	7.0
3 Stunden					
40 Minuten	3 cm	2 350	11 415	3.5	6.2
2 Stunden					
30 Minuten	3 cm	1 700	11 650	3.8	7.95
1 Stunde	4 cm	2 015	10 800	4.1	6.8
Partus		2 950	11 300	4.2	7.7
Zeit nach der Geburt		2 200 n.1 Stunde	2 030	2.1	7.2
1 Stunde					
2 Stunden		2 435	728	1.3	7.2
Kind arteriell		18	21.6	21.5	11.0
Kind venös		19	25.2	23.3	8.65

B.A. (3)

=====

Zeit vor der Geburt		4 650	9 850	3.5	8.65
3 Tage					
2 Stunden	5 cm	2 400	11 315	4.3	7.95
20 Minuten	9 cm	2 615	10 680	4.5	7.5
Partus					
Zeit nach der Geburt nach 50Min.		3 300	1 242	1.6	6.9

Tabelle 4

Meßwerte der Hormonkonzentrationen vor, während und bis 2 Stunden nach der Geburt bei Fall 2 und 3.

M.A. (4)

Zeit vor der Geburt	Muttermund- weite	HCG mIU/ml	HPL ng/ml	STH ng/ml	TSH uURSA/ml
2 Stunden 25 Minuten	4 cm	1 595	13 250	4.9	7.6
1 Stunden 25 Minuten	5 cm	945	12 330	3.4	8.4
25 Minuten	6 cm	965	12 400	3.9	7,7
Partus		695	6 165	2.8	8.4
Zeit nach der Geburt 35 Minuten		750	1 303	1.6	12.7
1 Stunden 35 Minuten		1 210	620	1.3	7.8
Kind venös		11	44.6	12.05	9.0

Tabelle 5

Meßwerte der Hormonkonzentration vor, während und bis 2 Stunden nach der Geburt bei Fall 4.

HCG uU/ml	Fall 1 Mutter	Kind	Fall 2 Mutter	Kind
- 5 min.			12 100 (100 %)	
0 min.	1 845 (100 %)	4.4 (100 %)		
+10 min.				42 (100 %)
+15 min.		4.2 (95.4 %)		
+30 min.	1 880 (102 %)	4.8 (109 %)	11 700 (96.6%)	
+40 min.				32 (76.1 %)
+60 min.	1 730 (93 %)	4.4 (100 %)	9 550 (78.9%)	
120 min.	1 625 (88 %)	4.5 (104.5%)		24 (57.1%)
150 min.			9 050 (74.7%)	
4 Std.	1 290 (69.9%)	4.2 (95.4%)		
6 Std.	1 000 (54.2%)	4.7 (106.8%)		17(40.4%)
10 Std.			3 900 (32.2%)	
12 Std.	558 (30.2%)	2.8 (63.6%)		11 (26.1%)
24 Std.	329 (17.8%)	1.9 (43.1%)	440 (3.6 %)	4.9(11.6%)
48 Std.	123 (6.6%)	1.4 (31.8%)	398 (3.2%)	2.0(4.7%)
72 Std.	59 (3.1%)	1.3 (29.5%)		1.4(3.3%)
96 Std.	24.5 (1.3%)			

Tabelle 6

HCG-Konzentrationen im Serum bei Fall 1 (M.A.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
HCG-Konzentrationen im Serum bei Fall 2 (W.W.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
Die Prozentangaben in Klammern beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche
gleich 100 Prozent gesetzt wird.

HCG uU/ml	Fall 3 Mutter	Kind	Fall 4 Mutter	Kind
-30 min.		13 (100%)	18 000 (112.5%)	
0 min.			16 000 (100%)	a 30 v 34 (100%)
+ 10min.	2 380 (100%)	8 (61.5%)		32 (94.1%)
+25 min.			8 000 (50%)	
+50 min.	2 090 (87.8%)			
+60 min.			16 900 (105.6%)	27 (79.4%)
100 min.	2 030 (85.2%)	7.6 (58.4%)		
180 min.			16 900 (105.6%)	21 (61.7%)
31/2 Std.	1 570 (65.9%)	6.5 (50.0%)		
41/2 Std.			9 200 (57.5%)	
6 Std.	965 (40.5%)	6.0 (46.1%)	600 (3.7%)	17 (50.0%)
12 Std.	565 (23.7%)	3.6 (27.6%)	630 (3.9%)	11 (32.3%)
24 Std.	375 (15.7%)	2.2 (16.9%)	810 (5.0%)	5.1 (15.0%)
36 Std.	365 (15.3%)		413 (2.5%)	
48 Std.				3.2 (9.4%)

Tabelle 7

HCG-Konzentrationen im Serum bei Fall 3 (V.M.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
HCG-Konzentrationen im Serum bei Fall 4 (G.R.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.
Die Prozentangaben in Klammern beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche
gleich 100 Prozent gesetzt wird.

HCG uU/ml	Fall 5	Mutter	Kind
Zeit p.p. - 5 min.	3 300 (100%)		
0 min.	a 10 v 10 (100%)		
+ 5 min.	2 790 (84.5%)		
+30 min.	11 (110%)		
120 min.	1	710 (51.8%)	5.4 (54.0%)
6 Std.	1	380 (41.8%)	5.6 (56.0%)
12 Std.		790 (23.9%)	3.5 (35.0%)
24 Std.		640 (19.3%)	4.3 (43.0%)
48 Std.		121 (3.6%)	1.7 (17.0%)
72 Std.		43 (1.3%)	1.8 (18.0%)

Tabelle 8

HCG-Konzentrationen im Serum bei Fall 5 (E.B.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100 Prozent gesetzt wird.

HPL ng/ml	Fall 1 Mutter	Kind	Fall 2 Mutter	Kind
Zeit p.p.				
- 5 min.			4 750 (100%)	
0 min.	3 900 (100%)	12.9 (100%)		
+10 min.				14.3 (100%)
+15 min.		10.8 (83.7%)		
+30 min.	1 100 (28%)	9.7 (75.2%)	1 850 (39%)	
+40 min.				6.3 (44 %)
+60 min.	410 (10.5%)	6.2 (48.1%)	859 (17.8%)	
120 min.	125 (3.2%)	1.9 (14.7%)	182 (3.8%)	2.3 (16%)
4 Std.	39 (1 %)	1.4 (10.9%)		
6 Std.	19 (0.48%)	1.2 (9.3%)		
10 Std.			19.5 (0.4%)	1.0 (7%)
12 Std.	13 (0.33%)	1 (7.8%)		
24 Std.	10 (0.25%)	1 (7.8%)		
48 Std.	7.6 (0.19%)	1 (7.8%)	10.5 (0.22%)	1 (7%)
72 Std.	6.5 (0.16%)	1 (7.8%)	8.0 (0.16%)	1 (7%)
96 Std.	4.7 (0.12%)			

Tabelle 9

HPL-Konzentrationen im Serum bei Fall 1 (M.A.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
HPL-Konzentrationen im Serum bei Fall 2 (W.A.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100 Prozent gesetzt wird.

HPL ng/ml	Fall 3 Mutter	Kind	Fall 4 Mutter	Kind
Zeit p.p.				
- 30 min.			6 750	
0 min.		20.6 (100%)	6 500 (100%)	a 8.95 v. 10.2 (100%)
+ 10 min.	4 500 (100%)			7.75 (75.9%)
+ 25 min.			3 700 (57%)	
+ 40 min.		6.4 (31%)		
+ 50 min.	950 (21%)			
+ 60 min.			1 080 (16.6%)	2.2 (21.5%)
100 min.	190 (4.2%)	1.7 (8.2%)		
180 min.			80 (1.2%)	1 (9.8%)
31/2 Std.	65 (1.4%)	1.0 (4.8%)		
6 Std.	18 (0.4%)	1 (4.8%)	46 (0.7 %)	1 (9.8%)
12 Std.			17 (0.26%)	1 (9.8%)
24 Std.	14.5 (0.3%)	1 (4.8%)	15 (0.23%)	1 (9.8%)
36 Std.			13 (0.20%)	1 (9.8%)
48 Std.	10 (0.22%)			
72 Std.	8.5 (0.18%)			

Tabelle 10

HPL-Konzentrationen im Serum bei Fall 3 (V.M.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
HPL-Konzentrationen im Serum bei Fall 4 (G.R.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.
Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100
Prozent gesetzt wird.

HPL ng/ml	Fall 5	Mutter	Kind
Zeit p.p. - 5 min.	4 750	a 20.5 v.25.6 (100%)	
+ 5 min.	4 650 (100%)		
+30 min.		11.3 (44.1%)	
150 min.	315 (6.7%)	4.6 (17.9%)	
6 Std.	45 (0.69%)	1.1 (4.2%)	
12 Std.	19.5(0.42%)	1.1 (4.2%)	
24 Std.	15.5(0.35%)	2.5 (9.7%)	
48 Std.	16.0(0.34%)	1.5 (5.1%)	
72 Std.	10.5(0.22%)	1 (3.9%)	

Tabelle 11

HPL-Konzentrationen im Serum bei Fall 5 (E.B.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100 Prozent gesetzt wird.

STH ng/ml	Fall 1 Mutter	Kind	Fall 2 Mutter	Kind
Zeit p.p.				
- 5 min.			3.1 (100%)	
+ 5 min.	3.5 (100%)	58.5 (100%)		
15 min.		43.0 (73.5%)		
30 min.	2.0 (57.1%)	25.5 (43.5%)	2.3 (74.1%)	
45 min.				16.5 (94.8%)
60 min.	2.02 (57.1%)	19.3 (32.9%)	1.56 (50.3%)	
120 min.	1.3 (37.1%)	16.0 (27.3%)	2.36 (76.1%)	8.6 (49.4%)
4 Std.	1.18 (33.7%)	9.0 (15.3%)		
6 Std.	0.9 (25.7%)	21.0 (35.8%)		
10 Std.			1.62 (52.2%)	
12 Std.	0.76 (21.7%)	15.0 (25.6%)		
24 Std.	1.16 (33.1%)	17.5 (29.9%)	2.5 (80.6%)	11.3 (64.9%)
48 Std.	1.3 (37.1%)	29.0 (49.5%)		11.2 (64.3%)
72 Std.	0.9 (25.7%)	20.0 (34.1%)	0.98 (31.6%)	
96 Std.	1.3 (37.1%)			

Tabelle 12

STH-Konzentrationen im Serum bei Fall 1 (M.A.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
 STH-Konzentrationen im Serum bei Fall 2 (W.A.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.
 Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100
 Prozent gesetzt wird.

STH ng/ml	Fall 3 Mutter	Kind	Fall 4 Mutter	Kind
Zeit p.p.				
- 10 min.		175.0 (100%)	4.3 (100%)	
0 min.			3.8 (88.3%)	105 (100%)
+ 10 min.	3.6 (100%)			
+ 25 min.			2.5 (58.1%)	
+ 45 min.	2.22 (61.6%)	55.5 (31.7%)		
+ 60 min.			1.68 (30.0%)	50 (47.6%)
+ 90 min.	2.62 (72.7%)			
180 min.	0.88 (24.4%)	9.0 (5.1%)	0.98 (22.7%)	46.5 (44.2%)
4 Std.			0.8 (18.6%)	
6 Std.	0.64 (17.7%)	4.7 (2.6%)	3.3 (76.7%)	79.5 (75.7%)
12 Std.	0.82 (22.7%)	64.5 (36.8%)	0.88 (15.8%)	21.2 (20.2%)
24 Std.	0.9 (25 %)	35.0 (20.0%)	2.24 (52.0%)	130.5 (124.2%)
36 Std.			0.74 (17.2%)	
48 Std.	1.16 (32.2%)			53.5 (50.9%)

Tabelle 13

STH-Konzentrationen im Serum bei Fall 3 (V.M.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
 STH-Konzentrationen im Serum bei Fall 4 (G.R.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
 Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100
 Prozent gesetzt wird.

STH ng/ml	Fall 5	Mutter	Kind
Zeit p.p. - 5 min.	3.38 (100%)		
0 min.			36.0 (100%)
+ 5 min.	3.18 (94%)		
120 min.	1.9 (56.2%)		7.9 (21.9%)
6 Std.	3.44 (101.7%)		6.0 (16.6%)
12 Std.	1.28 (37.8%)		22.0 (61.1%)
24 Std.	1.1 (32.5%)		20.0 (55.5%)
48 Std.	1.52 (44.9%)		17.5 (48.6%)
96 Std.	1.66 (49.1%)		9.0 (25.0%)

Tabelle 14

STH-Konzentrationen im Serum bei Fall 5 (E.B.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100 Prozent gesetzt wird.

TSH uU/ml	Fall 1 Mutter	Kind	Fall 2 Mutter	Kind
Zeit p.p.				
- 30 min.	1.8 (100%)	38.5 (100%)	5.3 (100%)	33.5 (100%)
+ 10 min.				
+ 15 min.		79.0 (205%)		
+ 30 min.	5.5 (305%)	125 (324%)	1.8 (34%)	
+ 40 min.				54.0 (161%)
+ 60 min.	5.5 (305%)	86.0 (223%)	1.8 (34%)	
120 min.	2.2 (112%)	50.0 (129%)		
150 min.			3.5 (66%)	54 (161%)
4 Std.	2.0 (111%)	57.0 (148%)		
6 Std.	1.6 (89%)	53.0 (137%)	2.3 (43%)	
12 Std.	2.0 (111%)	50.0 (129%)		
24 Std.	2.0 (111%)	19.0 (49%)	4.0 (75%)	8.7 (25%)
48 Std.	2.3 (128%)	18.5 (48%)		7.7 (22%)
72 Std.	2.0 (111%)	19.5 (51%)	6.2 (116%)	
96 Std.	4.0 (222%)			

Tabelle 15

TSH-Konzentrationen im Serum bei Fall 1 (M.A.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
TSH-Konzentrationen im Serum bei Fall 2 (W.A.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100 Prozent gesetzt wird.

TSH uU/ml	Fall 3 Mutter	Kind	Fall 4 Mutter	Kind
Zeit p.p.				
- 30 min.			9.5 (114%)	
0 min.		13.5 (100%)	8.3 (100%)	a 24.3 v 22.3 (100%)
+ 10 min.	6.25 (100%)			
+ 25 min.			7.7 (92%)	
+ 40 min.		91.6 (677%)		
+ 50 min.	12.9 (206%)			
+ 60 min.			9.0 (108%)	48.5 (217%)
100 min.	3.5 (56%)			
180 min.			7.7 (92%)	46.5 (208%)
3 1/2 Std.	6.4 (102%)	75 (555%)		
4 1/2 Std.			6.4 (77%)	
6 Std.	6.5 (104%)	67 (49.6%)	7.5 (90%)	33.5 (150%)
12 Std.	9.3 (148%)	56 (4.0%)	8.3 (100%)	22.3 (100%)
24 Std.	13.5 (216%)	26 (192%)	8.8 (106%)	42.0 (188%)
36 Std.			9.7 (116%)	
48 Std.	11.2 (179%)			20.5 (91%)

Tabelle 16

TSH-Konzentrationen bei Fall 3 (V.M.) nach der Geburt bei Mutter und Kind
TSH-Konzentrationen bei Fall 4 (G.R.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100 Prozent gesetzt wird.

TSH uU/ml	Fall 5	Mutter	Kind
Zeit p.p. - 5 min.	6.7 (100%)		
0 min.	a 11.5 v 17.3(100%)		
+ 5 min.	5.1 (76%)		
150 min.	5.3 (79%)		
6 Std.	2.5 (37%)	37.5(216%)	
12 Std.	1.7 (25%)	31.9(179%)	
24 Std.	1.8 (26%)	20.5(118%)	
48 Std.	2.5 (37%)	18.5(105%)	
72 Std.	3.2 (47%)	14.3(82%)	

Tabelle 17

TSH-Konzentrationen im Serum bei Fall 5 (E.B.) nach der Geburt bei Mutter und Kind.

Die Prozentangaben beziehen sich auf die Ausgangskonzentration, welche gleich 100 Prozent gesetzt wird.

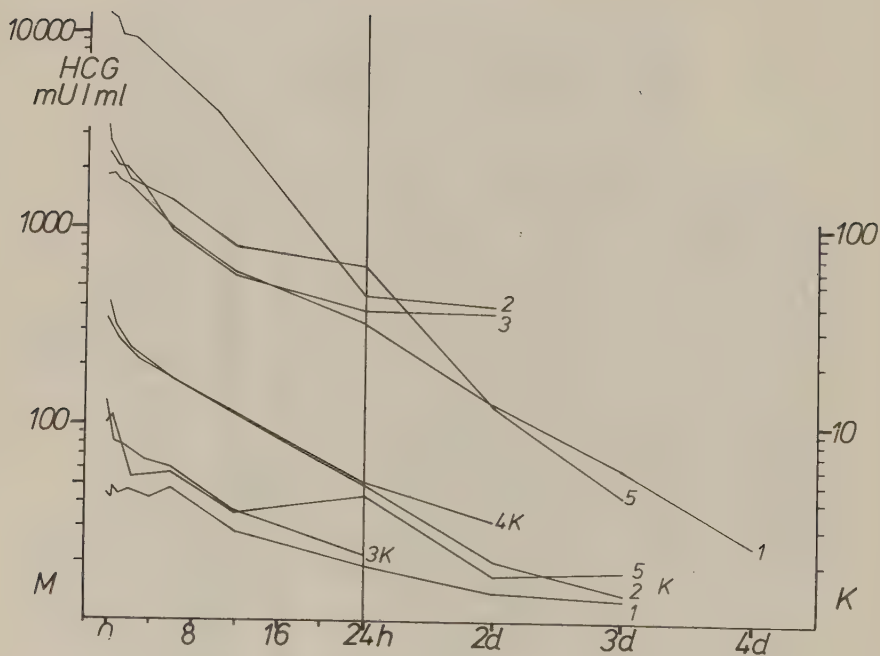


Abb. 10

Serumkonzentrationen von HCG nach der Geburt bei der Mutter (M) und beim Kind (K) in 5 Fällen.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

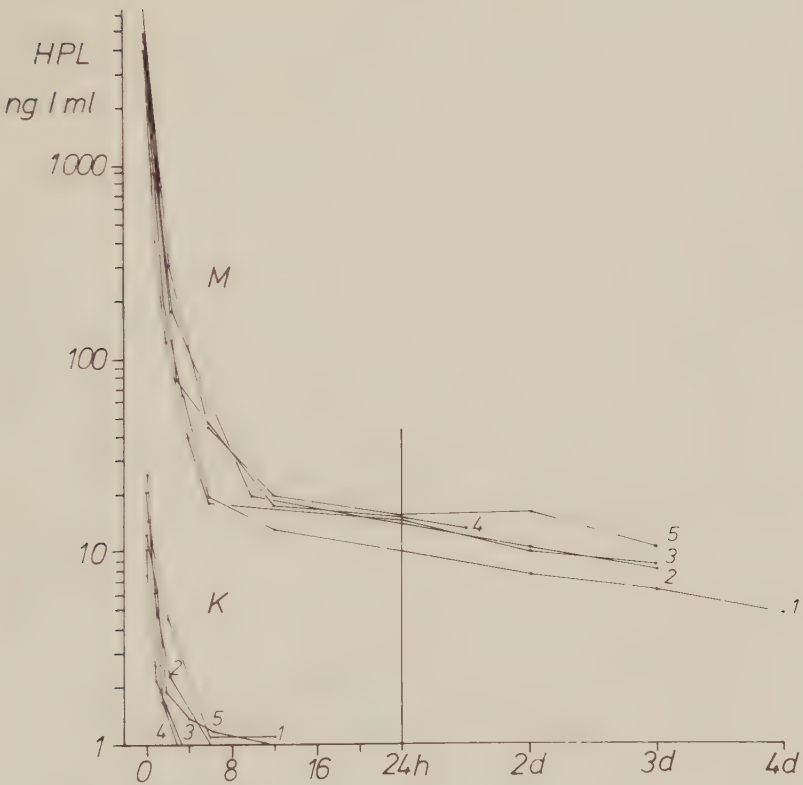


Abb. 11

Serumkonzentrationen von HPL nach der Geburt bei der Mutter (M) und beim Kind (K) in 5 Fällen.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

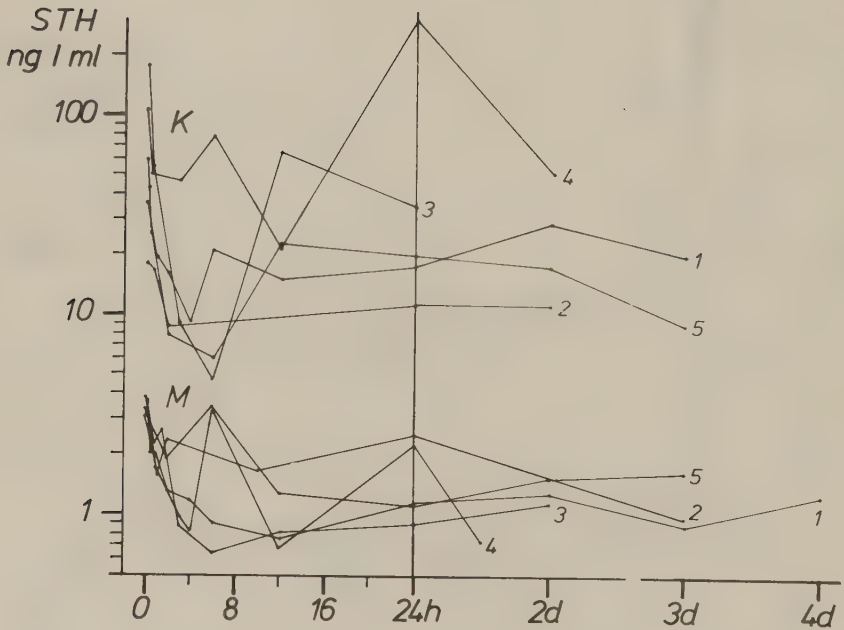


Abb. 12

Serumkonzentrationen von STH nach der Geburt bei der Mutter (M) und beim Kind (K) in 5 Fällen.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

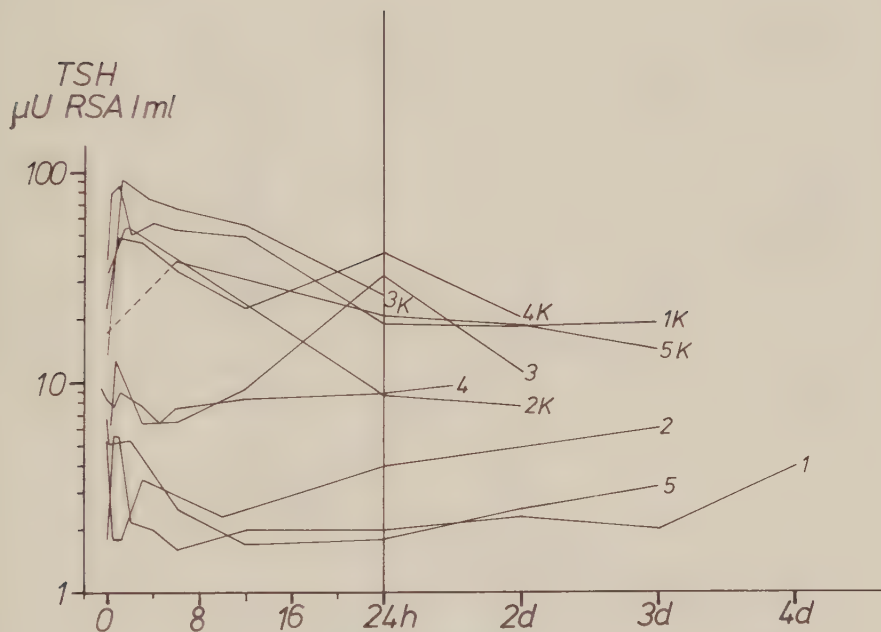


Abb. 13

Serumkonzentrationen von TSH nach der Geburt bei der Mutter (M) und beim Kind (K) in 5 Fällen.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

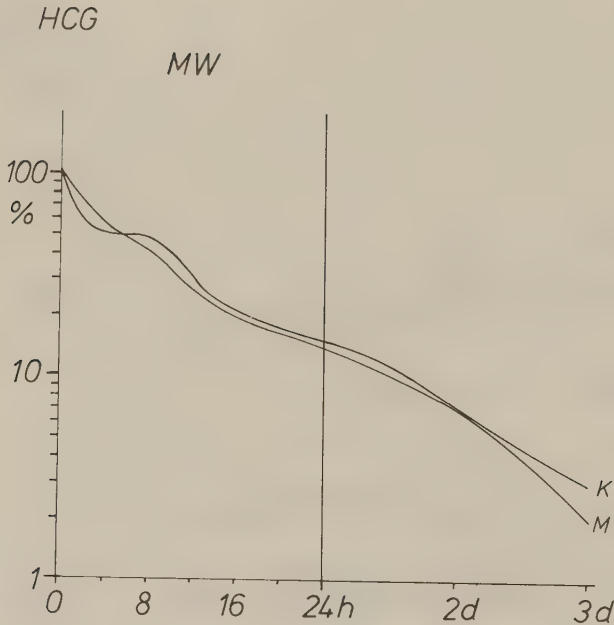


Abb. 14

Verlauf der Mittelwerte (MW) von jeweils 5 Müttern und ihren Kindern post partum in % der Ausgangskonzentrationen.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

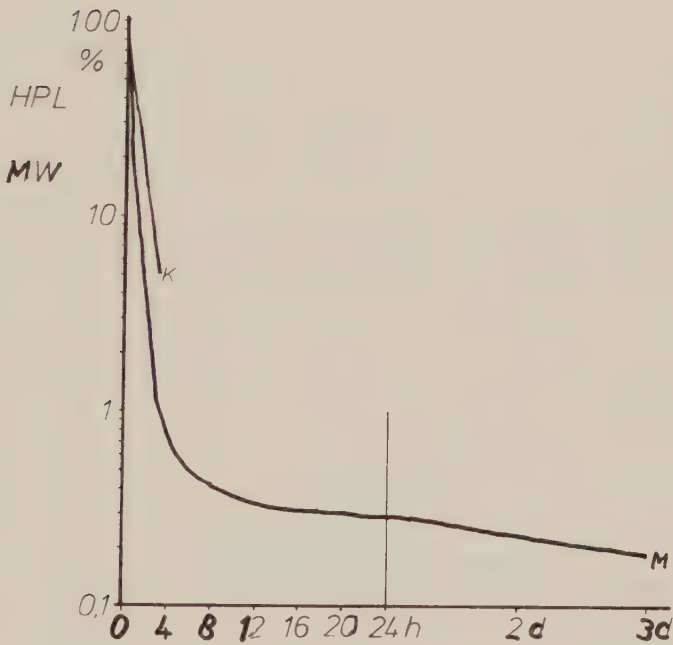


Abb. 15

Verlauf der Mittelwerte von jeweils 5 Müttern und ihren Kindern post partum in % der Ausgangskonzentrationen.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH
MW

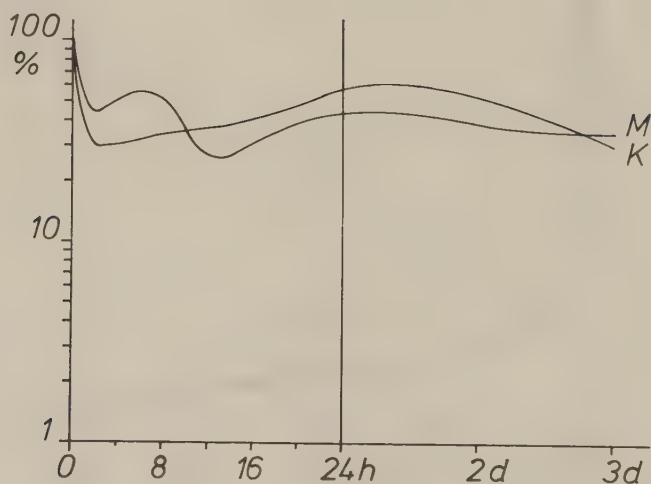


Abb. 16

Verlauf der Mittelwerte von jeweils 5 Müttern und ihren Kindern post partum in % der Ausgangskonzentrationen.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

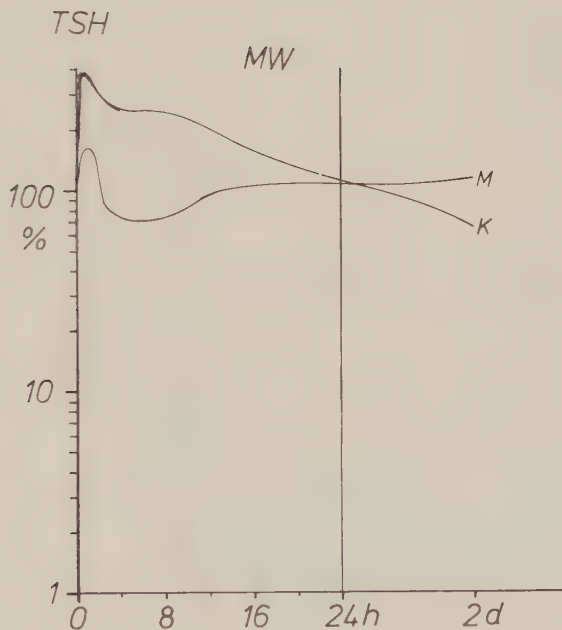


Abb. 17

Verlauf der Mittelwerte von jeweils 5 Müttern und ihren Kindern post partum in % der Ausgangskonzentrationen.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

FALL 1 M

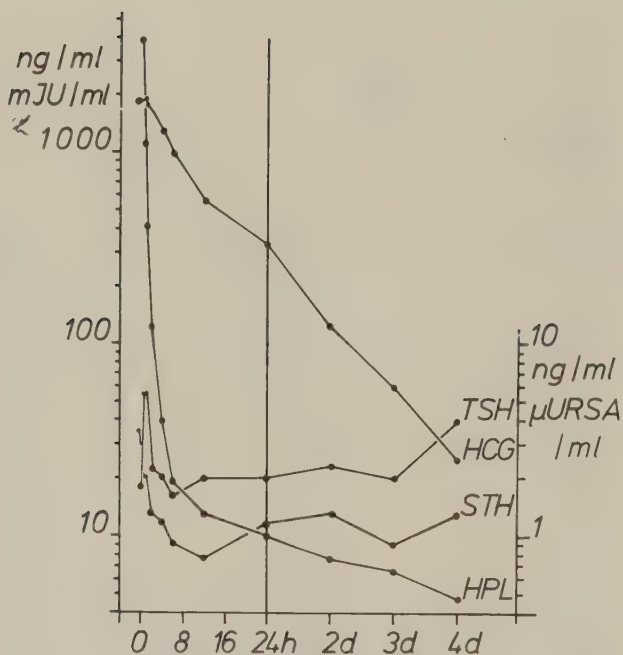


Abb. 18

Serumkonzentrationsverläufe von HCG, HPL (linke Ordinate) und TSH und STH (rechte Ordinate) bei Fall 1 (M.A.) nach der Geburt.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH : ng/ml und TSH: uURSA/ml (re. Ordinate)
HPL : ng/ml und HCG: mIU/ ml (li. Ordinate)

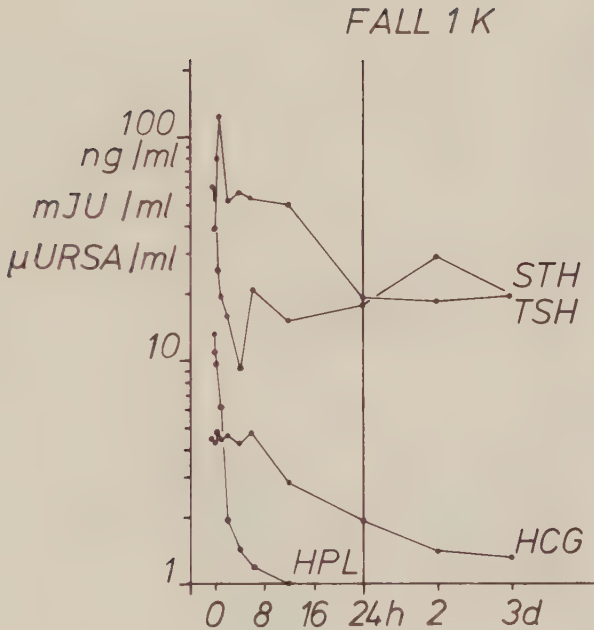


Abb. 19

Serumkonzentrationsverläufe von HCG, TSH, HPL und STH beim Kind von Fall 1 (M.A.)

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH: ng/ml
HPL: ng/ml

TSH: uURSA/ml
HCG: mIU/ml

FALL 2 M

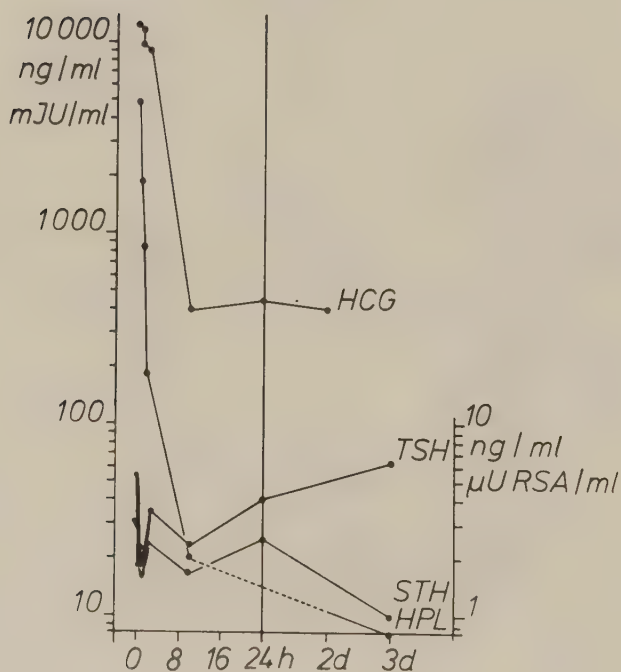


Abb. 20

Serumkonzentrationsverläufe bei Fall 2 (W.A.) HCG, HPL (linke Ordinate), STH und TSH (rechte Ordinate) nach der Geburt.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH: ng/ml und TSH: uURSA/ml (re. Ordinate)
HPL: ng/ml und HCG: mIU/ml (li. Ordinate)

FALL 2 K

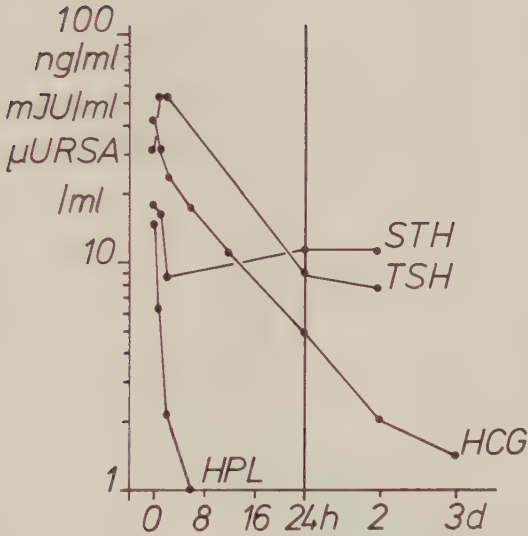


Abb. 21

Serumkonzentrationsverläufe beim Kind von Fall 2 (W.A.)

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH: ng/ml
HPL: ng/ml

TSH: uURSA/ml
HCG: mIU/ml

FALL 3 M

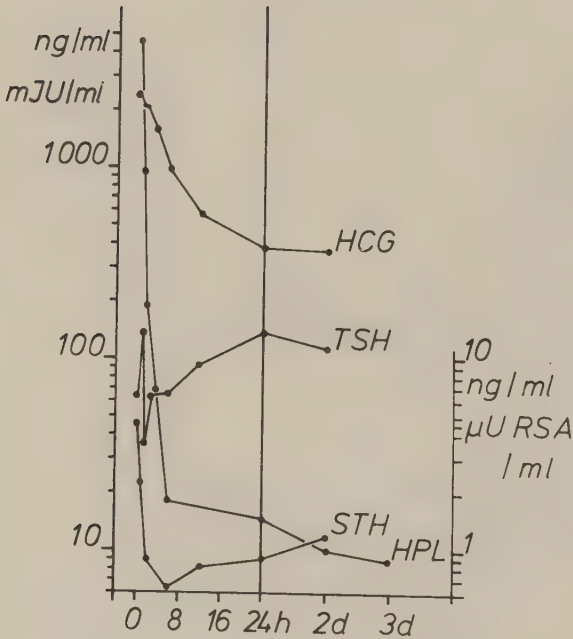


Abb. 22

Serumkonzentrationsverläufe bei Fall 3 (V.M.) HCG, HPL, (linke Ordinate), STH und TSH (rechte Ordinate) nach der Geburt.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH: ng/ml und TSH: uRSA/ml (re. Ordinate)
HPL: ng/ml und HCG: mIU/ml (li. Ordinate)

FALL 3 K

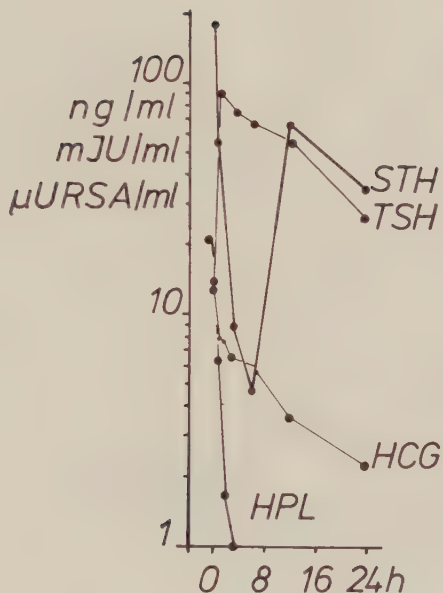


Abb. 23

Serumkonzentrationsverläufe beim Kind von Fall 3 (V.M.)

h = Stunde

d = Tag

STH: ng/ml
HPL: ng/ml

TSH: uURSA/ml
HCG: mIU/ml

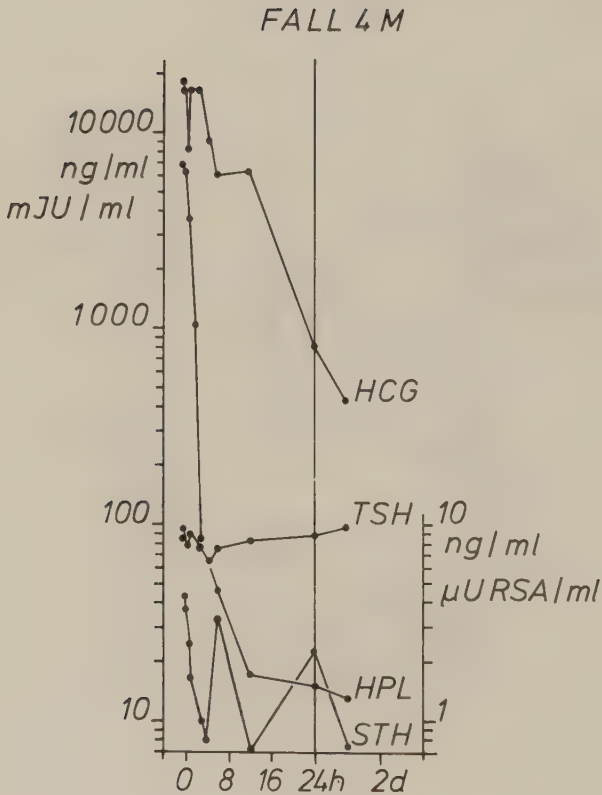


Abb. 24

Serumkonzentrationsverläufe bei Fall 4 (G.R.) HCG, HPL (linke Ordinate), STH und TSH (rechte Ordinate) nach der Geburt.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH: ng/ml und TSH: uURSA/ml (re. Ordinate)
HPL: ng/ml und HCG: mIU/ml (li. Ordinate)

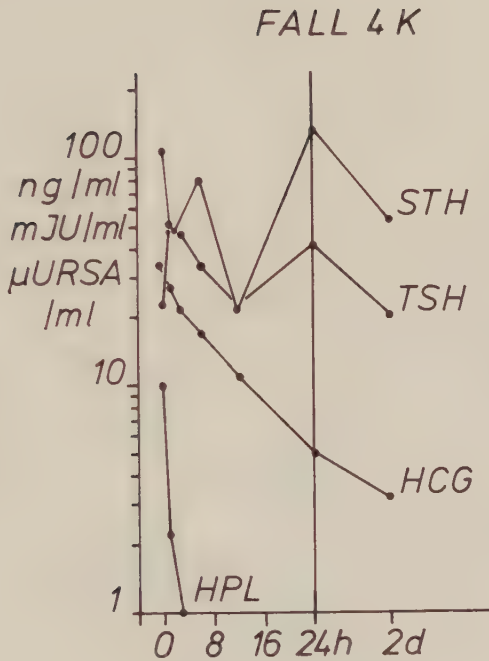


Abb. 25

Hormonkonzentrationsverläufe beim Kind von Fall 4 (G.R.)

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH: ng/ml
HPL: ng/ml

TSH: uURSA/ml
HCG: mIU/ml

FALL 5 M

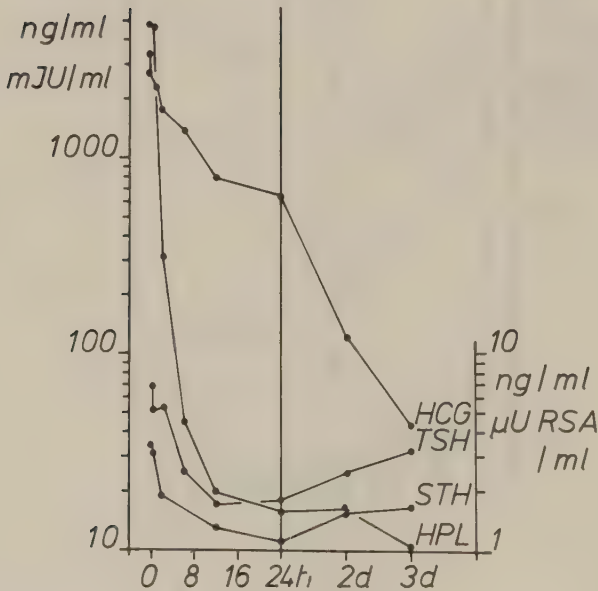


Abb. 26

Hormonkonzentrationsverläufe bei Fall 5 (E.B.), HCG, HPL (linke Ordinate), STH und TSH (rechte Ordinate) nach der Geburt.

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH: ng/ml und TSH: uRSA/ml (re. Ordinate)
HPL: ng/ml und HCG: mIU/ml (li. Ordinate)

FALL 5 K

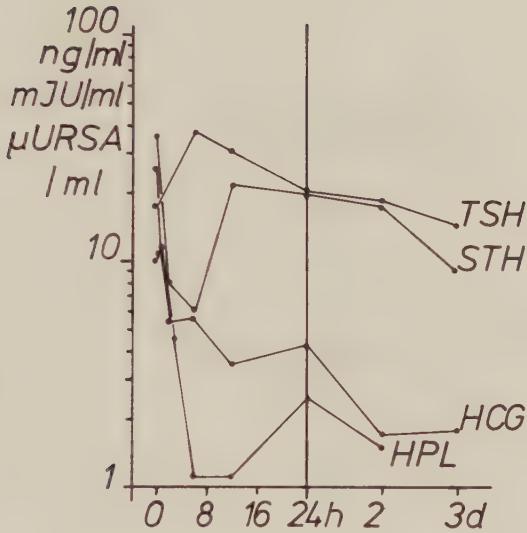


Abb. 27

Hormonkonzentrationsverläufe beim Kind von Fall 5 (E.B.)

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

STH: ng/ml

TSH: uURSA/ml

HPL: ng/ml

HCG: mIU/ml

BLUTZUCKER

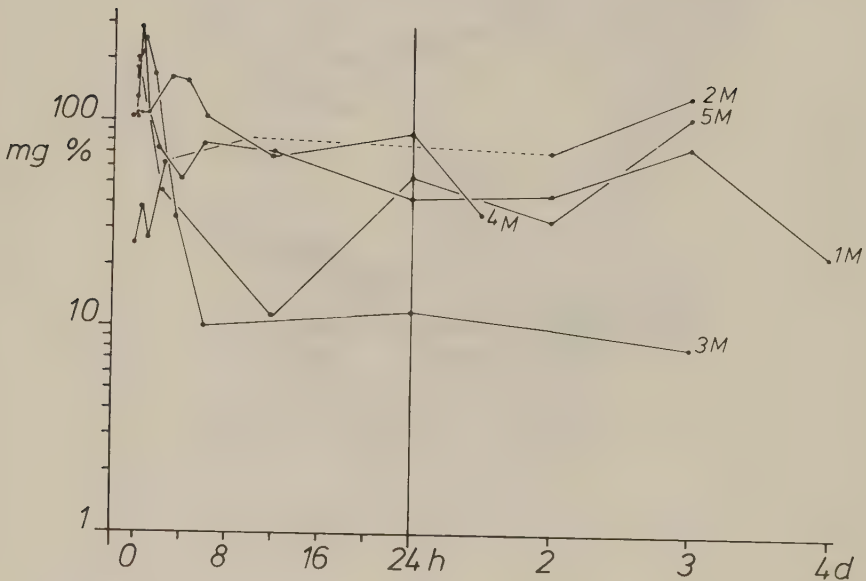


Abb. 28

Blutzuckerwerte nach der Geburt bei der Mutter (in 5 Fällen).

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

BLUTZUCKER

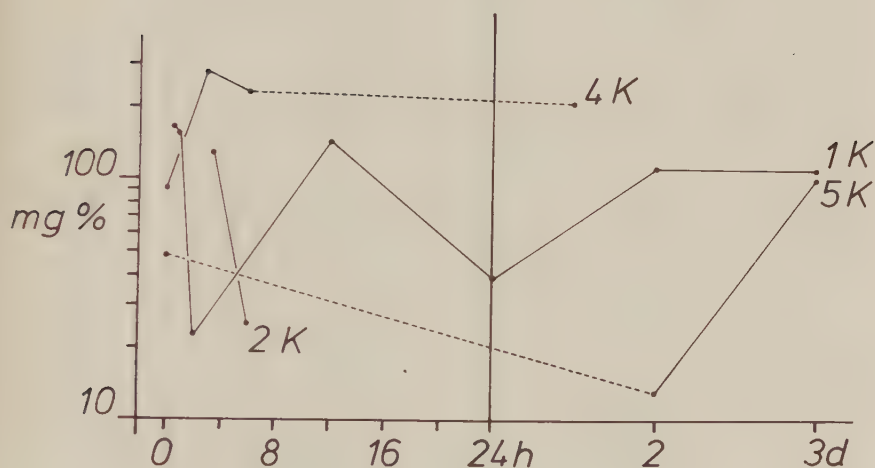


Abb. 29

Blutzuckerwerte beim Kind (in 4 Fällen).

h = Stunde

d = Tag

Der die Abszisse in der Mitte unterteilende Strich bedeutet den ab 24 Stunden um die Hälfte verringerten Maßstab für die Zeiteinheit.

Blutzuckerwerte in mg%

Zeit p.p.	M 1	K 1	M 2	K 2	M 3	K 3	M 4	K 4	M 5	K 5
- 30 min.										
- 5 min.							102			
0 min.	126		25 -		182	128	109	art.79 ven.92	105	art.28 ven.48
+ 15 min.									199	
25 min.							107			
30 min.	286	165	38							
50 min.					251					
60 min.	110	152	27				107			
100 min.					169					
120 min.	72	22							46	
2 1/2 Std.			62							
3 Std.							162	275		
4-Std.	51									
4 1/2 Std.							154			
6 Std.	78									
10 Std.		81			10	25	105	232		
12 Std.	70	147								
1 Tag	42				12		66		11	
1 1/2 Tage							86		53	
2 Tage	44	39	70				35	206		
3 Tage	76	111	132		10				33	13
4 Tage	23	110			8				103	102

Tabelle 18

Blutzuckerwerte in mg% bei Mutter und Kind in 5 Fällen nach der Geburt.

Hormone	Zeitraum	Mittelwerte in Prozent	
		Mutter	Kind
<u>HCG</u>	Partus	100	100
	40-50 Min.	87	72
	2-3 Stunden	72	57
	6-10 Stunden	42	48
	12 Stunden	26	30
	24 Stunden	14	14
	2 Tage	7	7
	3 Tage	2	3
<u>HPL</u>	Partus	100	100
	30-40 Minuten	41	38
	60 Minuten	16.5	35
	120 Minuten	4.5	16
	3 Stunden	1.0	
	6 Stunden	0.5	
	12 Stunden	0.33	
	1 Tag	0.28	
	2 Tage	0.23	
	3 Tage	0.18	
<u>STH</u>	Partus	100	100
	30-40 Minuten	64	58
	60 Minuten	60	41
	2-3 Stunden	43	30
	6 Stunden	55	32
	12 Stunden	27	36
	24 Stunden	44	59
	2 Tage	38	53
	3 Tage	35	
<u>TSH</u>	Partus	100	100
	30-40 Minuten	144	387
	60 Minuten	163	
	2-3 Stunden	80	283
	5-10 Stunden	73	241
	12 Stunden	96	204
	24 Stunden	107	114
	1 1/2 Tage -	115	67
	3 Tage		

Tabelle 19

Die Mittelwerte der HCG-, HPL-, STH- und TSH-Konzentrationen aus jeweils 5 Fällen für Mutter und Kind in Prozent der Ausgangskonzentrationen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Beck P., Parker M.L. & Daughaday W.H.:
Radioimmunological Measurement of Human
Placental Lactogen in plasma by a Double
Antibody Method During Normal and Diabetic
Pregnancies.
J. clin. Endocr. 25 (1965) 1457.
2. Beck P. & Daughaday W.H.:
HPL: Studies of its Acute Metabolic Effects
and Disposition in Normal Man.
J.Clin. Invest. 46 (1967) 103.
3. Berle P. & Schultze-Mosgau H:
Choriales Gonadotropin im Plasma der arteria
und vena umbilicalis.
Acta Endocr. 58 (1968) 339-346.
4. Buckler J.M.H.: Spontaneous variations in serum Growth
Hormone levels.
Acta Endocr. 65 (1970) 342.
5. Burt R.L., Leake N.H. & Gudson J.P.:
Whiter Placental Lactogenic Hormone
Obstet. and Gynec. 36 (1970) 306.
6. Boucher B.J.: Disappearance of Jodine- 131 -Labelled HGH
from the plasma of Diabetic, non-diabetic
and Acromegalic Subjects.
Nature (London) 210/5042 (1966) 1288.
7. Charters A.C. et al.
Anterior Pituitary Function During
Surgical Stress and Convalescence.
Radioimmunoassay Measurement of Blood
TSH, LH, FSH and Growth Hormone.
J.clin. Endocr. 29 (1969) 63.
8. Contopoulos A.N.:
Comparative aspects of Growth Hormone during
foetal life.
Internat. Symposium on Growth Hormone,
Abst.Nr-61 Mailand (1967).
9. Cornblath M., Parker M.L., Reisner S.H., Forbes A.E. & Daughaday
W.H.:
Secretion and Metabolism of Growth Hormone
in Premature and Full-Term Infants
J. clin. Endocr. 25 (1965) 209.
10. Dost F.W.: Grundlagen der Pharmakokinetik, Stuttgart (1968).
11. Faiman C., Ryan R.I., Zwirek S.J. & Rubin M.E.:
Serum FSH and HCG during human pregnancy and
Puerperium
Endocr. 28 (1968) 1323.

12. Fisher D.A. & Odell W.D.:
Acute Release of Thyrotropin (TSH) at Birth
Clin. Res. 17 (1969) 142.
13. Fisher D.A. & Odell W.D.:
Clin. Endocr. 33 (1971) 859.
14. Friesen H.: Purification of a Placental Factor with
Immunological and Chemical Similarity to
Human Growth Hormone
Endocr. 76 (1965) 369.
15. Fylling P. & Norman N.:
Progesterone and Human Chorionic Gonadotropin
(HCG) Levels in Plasma During Dilatation of the
Uterine Cervix in Early Human Pregnancy
Acta endocr. 65 (1970) 293.
16. Gabor J.A., van Wyk J.J., French F.S., Weaver R.P. Dugger
G.S., Timmons R.L. & Newsome J.F.:
Influence of Pituitary Stalk Section on Growth
Hormone, Insulin and TSH Secretion in Women
with Metastatic Breast Cancer
J. clin. Endocr. 29 (1969) 1238.
17. Geiger W., Kaiser R. & Kneer M.:
Herstellung von Pseudograviditäten bei Frauen
durch hochdosierte, der Frühgravidität ange-
passte HCG-Gaben
Acta Endocr. 62 (1969) 289-298.
18. Geiger W., Kaiser R. & Franchimont P.:
Radioimmunological Determination of HCG, HPL,
STH and TSH in Fetal and Maternal Blood after
Delivery
Symp. Dtsch. Ges. Endocr. 16 (1970)
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.
19. Gemzell C., Heijkenskjöld F. & Ström L.:
zitiert nach Grosse-Brockhoff: Pathologische
Physiologie, 2. Aufl., (1969) Springer Verlag.
J. clin. Endocr. 15 (1955) 537.
20. Genazzani A.R., Aubert M.L., Casoli M., Fioretti P. &
Felber J.-P.: Use of HPL Radioimmunoassay to predict outcome
in cases of threatened abortion Lancet II
(1969) 1385.
21. Genazzini A.R., Aubert M.L., Fioretti P. & Felber J.-P.:
Radioimmunoassay of HCS or HPL
Acta endocr. Suppl. 138 (1969) 7.
22. Gitlin D., Kimate J. & Morales C.:
Metabolism and Maternofetal Transfer of HCG
in Pregnant Women at Term
J. clin. Endo. Met. 25 (1965) 1599.

23. Glick M.S., Roth J. & Loneragan E.T.:
Survival of Endogenous HGH in Plasma
J. clin. Endocr. 24 (1964) 501.
24. Glick M.S.: Hypoglycemic Threshold for Human Growth
hormone Release
J. clin. Endocr. 30 (1970) 619.
25. Goldstein D.P., Aono T., Taymor M.L., Jochelson K,
Todd R. & Hines E.:
Radioimmunoassay of Serum Chorionic
Gonadotropin Activity in normal Preg-
nancy
Am.J.Obstet.Gynec. 102 (1968) 110.
26. Gray C.H. & Bacharach A.L.:
Hormones in Blood
Academic Press (1967) London-New York.
27. Greenwood F.C., Hunter W.M., & Kloppner A.:
Assay of Human Growth Hormone in Pregnancy
and Parturition and in Lactation
Brit.Med.J.: 1 (1964) 22-24.
28. Greenwood F.C. & Landon J.:
Growth Hormone Secretion in Response to
Stress in Man
Nature (London) 210 (1966) 540.
29. Grosse-Brockhoff:
Pathologische Physiologie, 2.Aufl., (1969)
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, New York.
30. Hunter W.M. & Greenwood F.C.:
Studies on the Secretion of Human-pituitary-
growth Hormone
Brit.med.J. 1 (1964) 804.
31. Hunter W.M. & Rigal W.M.:
The diurnal Pattern of Plasma Growth Hormone
Concentration in Children and Adolescents
J.Endocr. 34 (1966) 147.
32. Hunter W.M., Willoughby J.M.T. & Strong J.A.:
Plasma Insulin and Growth Hormone During
22 Hour fasts and after graded Glucose
loads in six healthy adults
J.Endocr. 40 (1968) 297-311.
33. Illig R., Zachmann M. & Praetzer A.:
Menschliches Wachstumshormon
Klin.Wschr. 47 (1969) 117.
34. Lancet II (1969) 1405
Human Placental Lactogen

35. Insler V., Rikover M., Pesah I. & Lunenfeld B.:
Monit. Ostet.-Gynec. Endocrinol. Metabol.
36/2 (1965) 129-141.
36. Josimovich J.B. & Mac Laren J.A.:
Presence in the Human Placenta and Term-
Serum of a Highly Lactogenic Substance
Immunologically Related to Pituitary Growth
Hormone
Endocr. 71 (1962) 209.
37. Kaiser R. & Geiger W.:
Untersuchungen zur Differenzierung zwischen
materner, placentarer und embryonaler
Hormonbildung.
Gebh. und Frauenheilkunde 30, 190, S.307.
38. Kaplan S.L. & Grumbach M.M.:
Serum Chorionic "Growth Hormone-Prolactin"
and Serum Pituitary Growth Hormone in Mother
and Fetus at Term
J. clin. Endocr. 25 (1965) 1370.
39. Kaplan S.L. & Grumbach M.M.:
Immunoassay for Human Chorionic "Growth
Hormone-Prolactin" in Serum and Urine
Science 147 (1965) 751.
40. Kaplan S.L., Gurside E., Sciarra J.J. & Grumbach M.M.:
Metabolic Clearance Rate and Production
Rate of Chorionic Growth Hormone Prolactin
in Late Pregnancy
J. clin. Endoc. 28 (1968) 1450.
41. Labhardt A.: Klinik der inneren Sekretion
Springer Verlag Berlin-Heidelberg 1971.
42. Laron Z., Pertzelan A., Mannheimer S., Goldmann K. &
Guttmann S.:
Lack of Placental Transfer of Human Growth
Hormone
Acta endocr. 53 (1966) 687-692.
43. Lemarchand-Béraud, Vanotti Th. & A.:
Plasma Thyrotrophin levels in Thyroid
disease and effect of Treatment
Acta endocr. 62 (1969) 593-606.
44. Lemarchand-Béraud, Vanotti Th. & A.:
Relationships between blood Thyrotropin
level, Protein Bound Iodine and free
Thyroxine Concentration in Man under Normal
Physiological Conditions
Acta endocr. 60 (1969) 315-326.
45. Li C.H.: Int. Symp. on Growth Hormone (1971).

46. Mace J.W., Gotlin R.W., Sassin J.F., Parker D.C. & Rossman L.G.:
Usefulness of Post-sleep human GH-Release as a Test of Physiologic GH Secretion
J.clin. Endocr. 31 (1970) 225.
47. Mac Gillivray M.H., Frohman L.A. & Doe J.:
Metabolic Clearance and Production Rates of Human Growth Hormone in Subjects with Normal and Abnormal Growth
J.clin. Endocr. 30 (1970) 632.
48. Mac Millan, Duncan R., Schmid J. & Elash S.A.:
Studies on the Heterogeneity and Serum Binding of HCG
J.clin. Endocr. 27 (1967) 1090.
49. Martin L.G., Clark J.W. & Connor T.B.:
Growth Hormone Secretion Enhanced by Androgens
J.clin.Endocr. 28 (1968) 425.
50. Mc Carthy C. & Pennington G.W.:
Chorionic Gonadotrophin Excretion in Normal and Abnormal Pregnancy
J.Obstet.Gynaec.Br.Commonw. 71 (1964) 86.
51. Mc Carthy C. & Pennington G.W.:
Maternal chorionic gonadotrophin concentration as an aid to the antenatal prediction of hemolytic disease of newborn infant
Am.J. Obstet.Gynec. 89 (1964) 1069.
52. Midgley A.R. & Jaffe R.B.:
Regulation of Human Gonadotropins II
Disappearance of HCG following Delivery
J.clin.Endocr. Met. 28 (1968) 1712.
53. Odell W.D., Utiger R.D., Wilber J.F. & Condliffe P.G.:
Estimation of the Secretion Rate of Thyrotropin in Man
J.clin. Invest. 46 (1967) 953.
54. Parker M.L., Utiger R.D. & Daughaday W.H.:
Studies on Human Growth Hormone
J.clin. Invest. 41 (1962) 262. II. The Physiological Disposition and Metabolic Fate of HCG in Man
55. Paul W.E. & Odell W.D.:
Radiation Inactivation of the Immunological and Biological Activities of Human Chorionic Gonadotropin
Nature (London) 203 (1964) 979.

56. Quabbe H.J., Schilling E. & Helge H.:
Pattern of Growth Hormone Secretion
During a 24 Hour Fast in Normal Adults
J.clin. Endocr. 26 (1966) 1173.
57. Refetoff S. & Sönksen P.H.:
Disappearance Rate of Endogenous and
Exogenous Human Growth Hormone in Man
J.clin. Endocr. 30 (1970) 386.
58. Rizkallah T., Gurpide E. & Vande Wiche L.R.:
Metabolism of HCG in Man
J.clin. Endocr. 29 (1969) 92.
59. Robin. N.J., Refetoff S., Fang V. & Schukow H.A.:
Parameters of Thyroid Function in
Maternal and Cord Serum at Term Preg-
nancy
J.clin. Endocr.Met. 29 (1969) 1276.
60. Roth J., Glick S.M., Yalow R.S. & Berson S.A.:
Hypoglycemics: A Potent Stimulus to
Secretion of Growth Hormone
Science (New York) 140, (1963) 987.
61. Samaan N., Yen S.C.C., Friesen H. & Pearson O.H.:
Serum Placental Lactogen levels during
Pregnancy in Trophoblastic Disease
J.clin. Endocr. 26 (1966) 1303.
62. Samaan N., Yen S.C.C., Gonzalez D. & Pearson O.H.:
Metabolic Effects of Placental Lactogen
(HPL) in Man
63. Sawin C.T.: The Hormones 174 (1969)
J.&A. Churchill Ltd. London.
64. Saxena B.N.: Protein-Polypeptide Hormones of the Human
Placenta, Vitamins and Hormones 29
(1971) 95.
65. Sciarra J.J.: A Placental Protein with Lactogenic and
Growth-Hormone-like Properties
Clin.Obstet.Gynec. 101 (1967) 132-142.
66. Sciarra J.J., Kaplan S.L. & Grumbach M.M.:
Localization of Anti-human-Growth Hormone
Serum within the Human Placenta: Evidence
for a Human Chorionic "Growth Hormone-
Prolaction".
Nature (London) 199 (1963) 1005.
67. Singer W., Desjardins P. & Friesen H.G.:
HPL An Index of Placental Function
Obstet. & Gynec. 36 (1970) 222.

68. Spellacy W.N., Carlson K.L. & Birk S.A.:
Dynamics of Human Placental Lactogen
Amer J.Obstet.Gynec. 96 (1966) 1164.
69. Spellacy W.N. & Buhi W.C.:
Pituitary GH and placental lactogen
levels measured in normal term pregnancy and at the early and late postpartum periods
Amer.J.Obstet.Gynec. 105 (1969) 888.
70. Spellacy W.N., Buhi W.C. & Birk S.A.:
Human Growth Hormone and Placental Lactogen Levels in Midpregnancy and Late Postpartum.
Obstet. & Gynec. 36 (1969) 238.
71. Tyson J.E. & Fiedler A.:
Hyperglycemia and Arginine-Initiated Growth-Hormone Release During Pregnancy
Obstet. & Gynec. 34 (1969) 319.
72. Tyson J.E., Rabinowitz D., Merimee T.J. & Friesen H.:
Response of plasma insulin and human growth hormone to arginine in pregnant and postpartum females
Amer.J.Obstet.Gynec. 103 (1969) 313.
73. Ufer J.,
Hormontherapie in der Frauenheilkunde 1972, Walter de Gruyter, Berlin - New York.
74. Wide L., Johannisson E., Tillinger K.-G. & Diczfalusy E.:
Metabolic Clearance of HCG administered to non pregnant women
Acta Endocr. 59 (1968) 579-594.
75. Wilber J.F. & Baum D.:
Elevation of Plasma TSH During Surgical Hypothermia
J.clin.Endocr. 31 (1970) 372.
76. Yen S.S.C., Pearson O.H., & Stratman S.:
Growth Hormone Levels in Maternal and Cord Blood
J.clin.Endocr. 25 (1965) 655.
77. Yen S.S.C., Samaan N. & Pearson O.H.:
Growth Hormone Levels in Pregnancy
J.clin.Endocr. 27 (1967) 1341.
78. Yen S.S.C., Llerena O., Little B. & Pearson O.H.:
Disappearance Rates of Endogenous Luteinising Hormone and Chorionic Gonadotropin in Man
J.clin.Endocr. 28 (1968) 1763.

79. Yen S.S.C., Vela P. & Tsai C.C.:

Impairment of Growth Hormone Secretion
in Response to Hypoglycemia During Early
and Late Pregnancy
J.clin. Endocr. 31 (1970) 29.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme
Pflicht, Herrn Privat-Dozent Dr. W. Geiger für die
Überlassung des Themas und für die freundliche
Leitung bei der Ausführung der Arbeit meinen Dank
zum Ausdruck zu bringen.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 08.03.1940 in Stuttgart als Tochter des Dipl.-Ing. Helmut Kimmich und seiner Ehefrau Margarete, geb. Kraus geboren.

Nach vierjähriger Volksschulbildung und neunjährigem Besuch des Mädchengymnasiums Bad Cannstatt legte ich die Reifeprüfung ab. Anschließend studierte ich an der Universität München ein Semester lang Philologie, dann Medizin.

Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 15.10.1962, die ärztliche Prüfung am 29.08.1966.

Im August 1963 habe ich den Rechtsreferendar Klaus Meyer-Raasch geheiratet, wir haben zwei Söhne.

Nach Ableistung der zweijährigen Medizinalassistentenzeit begann ich die Weiterbildung im Fache Anaesthesie im Rotkreuzkrankenhaus in München.

Am 18.03.1971 wurde meine Ehe geschieden.

Die Weiterbildung in der Anaesthesie setze ich seit April 1972 an der Universität Erlangen-Nürnberg fort.

